

## Editorial

## ¿Las prótesis metal-metal deben estar bajo vigilancia?

Gómez-García F\*

Hospital Ángeles Mocl

Desde hace tiempo sabemos que hay reacciones adversas al polietileno; actualmente reconocemos que los productos de desgaste de este material son la principal causa de osteólisis y que también pueden generar masas pseudotumorales a las que anteriormente dábamos el nombre genérico de granulomas. También hemos reconocido y sufrido las reacciones adversas que ocasionan los metales. ¿Quién no ha visto alguna vez una metalosis y los efectos de la misma? Las cerámicas también pueden producir reacciones adversas; tenemos conocimiento de la generación de osteólisis secundaria a productos del desgaste o ruptura de este material. El cemento no escapa de producir reacciones adversas, ya que también se le ha asociado a osteólisis y masas pseudotumorales; también sabemos que los diferentes compuestos químicos que lo componen son capaces de ocasionar reacciones alérgicas de diversas magnitudes, que dependiendo del alérgeno pueden variar de entre 5 a 25%. Es decir, en términos generales todos los materiales que aplicamos con las artroplastias protésicas son capaces de producir reacciones adversas de diversos tipos y variadas magnitudes.

En los últimos años ha habido un renacimiento de la tribología metal-metal. Sin embargo, hay un refrán que dice: «nuevos recursos, nuevos problemas».

Los investigadores del comportamiento de los metales y sus efectos en seres vivos nos dicen que todos los metales que contactan con sistemas biológicos sufren de un proceso electroquímico llamado corrosión, que tiene como efecto generar iones metálicos que al interrelacionarse con proteínas endógenas pueden activar el sistema inmune y generar respuestas indeseables.

El Dr. Hans Georg Willert<sup>1</sup> publicó en 2005 un artículo en el que correlaciona las reacciones de hipersensibilidad con la liberación de iones en implantes metal-metal que ocasionaron cambios indeseables en los tejidos periprotésicos. Acuñó el término ALVAL, que por sus siglas en inglés sig-

nifica una vasculitis aséptica ligada a linfocitos asociada a otras lesiones. Las lesiones son abundancia de fibrina, acúmulos de células macrofágicas y de eosinófilos con focos de necrosis. Actualmente entendemos ALVAL como lesiones representadas por una histología dominada por linfocitos B y células plasmáticas; que sugieren una respuesta inmune, con un patrón histológico parecido, pero no igual al de una reacción de hipersensibilidad tardía grado IV.

Desde la publicación del artículo de Willert, han aparecido una multitud de reportes que asocian la tribología metal-metal con diversos tipos de reacciones adversas, en especial la hipersensibilidad mediada por células y la formación de pseudotumores, algunos de ellos con necrosis granulomatosa. También se ha intentado explicar la patogénesis de las reacciones alérgicas asociándola a la presencia de ciertas inmunoglobulinas como la HLA DR+ CD8+ e interleucinas como la IL-8 y la IP-10, entre otras sustancias.

No sólo han aparecido alteraciones locales sino también efectos sistémicos caracterizados por linfopenia de células T. Por otra parte, las características metalúrgicas (bajo contenido de carbono) y las de diseño como la baja tolerancia de los implantes, al igual que el mal posicionamiento de los implantes (pinzamiento de los bordes) han jugado un papel importante en el incremento de iones y partículas con la consecuente aparición de fenómenos alérgicos y otras reacciones adversas. Todas estas alteraciones se manifiestan por dolor disfuncional o aflojamiento protésico que obligan a un recambio. Están en atenta observación los posibles efectos teratogénicos y de carcinogénesis a largo plazo.

Una situación que en cierta forma confunde es que aunque hay suficientes evidencias de una relación entre iones y partículas metálicas con reacciones adversas, no todas las lesiones derivadas de ello presentan las mismas características clínico-patológicas ni el mismo patrón histológico. La confusión no sólo se limita a las descripciones histológicas de las lesiones, sino también a su nomenclatura ya que las reacciones indeseables se describen con distintos nombres: Alergia, hipersensibilidad, pseudotumores, metalosis, ALVAL y generalizaciones tales como «reacciones adversas a metales».

En un intento para poner orden se han presentado propuestas para clasificar y calificar los hallazgos histológicos. Esto se ha hecho mediante una descripción fraccionada de los hallazgos relacionados con la membrana sinovial, el tipo de infiltrado inflamatorio y la manera cómo se organizan los tejidos.<sup>2</sup>

\* Centro de Cirugía Ortopédica de Alta Especialidad. Hospital Ángeles Mocl. México D.F.

Dirección para correspondencia:

Dr. Felipe Gómez García

Gobernador Ignacio Esteva Núm. 107-3 P.B. Col. San Miguel Chapultepec

CP. 11850 México, D.F. Tel: 5278-2603

E-mail: sla@prodigy.net.mx

No obstante estos avances, aún quedan preguntas por responder por patólogos, inmunólogos y cirujanos interesados en el estudio de este campo: ¿Son diferentes los mecanismos inmunológicos?, ¿son distintas fases de un mismo proceso?, ¿son reacciones individuales a la misma noxa? y ¿qué falta hacer para uniformar los criterios histológicos?

En fin, esta parte de historia es importante; sin embargo, algo que nos interesa de sobremanera a nosotros los cirujanos comunes y corrientes es: ¿Cuál es la importancia clínica?

Para contestar la pregunta anterior debemos saber cuál es la magnitud del problema. Sabemos que la incidencia de hipersensibilidad a metales en seres humanos en la población general puede llegar hasta 15%, en trabajadores metalúrgicos a 10% y en pacientes con implantes metálicos la nada despreciable cifra de 5.4%.<sup>3</sup>

En cuanto a la incidencia de ALVAL es difícil de saber; en parte por las dificultades de clasificación de tejidos ya anteriormente mencionada y por la escasez de patólogos bien calificados para identificarla, sin embargo en los peores reportes la incidencia no sobrepasa a 3%.

Con relación a la incidencia de seudotumores tenemos el mismo problema. En una serie multicéntrica canadiense que incluye 3,232 caderas se pudo identificar sólo un seudotumor<sup>4</sup> y en la serie inglesa del Nuffiel Orthopaedic Centre de 1,419 caderas se detectaron 22 de estas lesiones.<sup>5</sup> Muy recientemente se ha publicado un estudio con pacientes asintomáticos, donde se evaluaron un total de 201 caderas con una media de seguimiento de 61 meses usando para la detección ultrasonido y resonancia magnética. En estos pacientes asintomáticos se encontró una frecuencia de 7 seudotumores (4%).<sup>6</sup> Este estudio sugiere que la presencia de seudotumores en pacientes aparentemente normales puede aumentar la cifra de incidencia general de este problema.

Con estas evidencias podemos decir hasta hoy, que son pocos los pacientes con prótesis meta-metal que desarrollan reacciones adversas que obliguen a efectuar un recambio.

Es importante mencionar que no todos los diseños metal-metal son iguales. El Registro Australiano de Artroplastías documenta que hay modelos con altas tasas de falla. Menciona a las prótesis de resuperficialización ASR®, Durom® y Cormet® como las de mayor incidencia de falla. El año pasado se agregó la prótesis Bionik® a esta lista. La Cormet® ya fue retirada del mercado australiano.

En cuanto al diagnóstico no invasivo, los estudios de mayor utilidad son la radiografía simple, el ultrasonido, la tomografía axial y la resonancia magnética. Debe mencionarse que las pruebas clásicas utilizadas para detectar hipersensibilidad o alergia por otras especialidades médicas (pruebas de sensibilidad de migración y parches dérmicos) no tienen la suficiente sensibilidad ni especificidad, por lo que hay un consenso entre ortopedistas que no deben utilizarse. Los estudios de laboratorio considerados como estándar de oro para el diagnóstico de hipersensibilidad inducida por metales son los ensayos de proliferación linfocítica, análisis

de algunas citoquinas usando ELISA y de inhibición de migración linfocítica.<sup>7</sup> Otras como la IL-8 y la IP 10<sup>8</sup> aún están bajo estudio pero podrían ser de futura utilidad. En fin, estamos aún lejos de tener una prueba única confiable para el diagnóstico de hipersensibilidad a metales en pacientes con implantes ortopédicos, por lo que tendremos que utilizar diversos recursos para llegar al diagnóstico sobre todo en etapas tempranas.

Mientras tanto debemos estar atentos con aquellos pacientes que se consideren de alto riesgo como son: portadores de componentes pequeños, género femenino de talla baja, prótesis colocadas en terreno de alteraciones anatómicas significativas (ej. displasia acetabular), con posicionamiento inadecuado de los implantes y con antecedentes alérgicos a metales.<sup>9</sup>

La Agencia Regulatoria de Medicamentos y Cuidados para la Salud del Reino Unido<sup>10</sup> ha emitido una serie de recomendaciones para pacientes que se han sometido a una artroplastia con tribología metal-metal. Como medidas generales recomienda:

- a) Un seguimiento anual mínimo de 5 años, o más frecuentemente si hay síntomas.
- b) Deben medirse niveles de metales y hacer estudios imagenológicos con resonancia magnética y ultrasonido en pacientes con mal posicionamiento de implantes, cuando son portadores de prótesis de recubrimiento de tamaño pequeño, en los casos donde hay preocupaciones del paciente y el cirujano acerca del comportamiento del metal-metal y en modelos con elevadas tasas de falla.
- c) Si los niveles de iones metálicos son elevados, reforzar la vigilancia y en caso necesario hacer estudios imagenológicos especiales.
- d) Si estos estudios revelan reacciones en tejidos blandos periprotésicos, debe considerarse la cirugía de revisión.

Como comentario final diremos que las reacciones adversas a materiales protésicos en implantes son poco frecuentes, pero debemos vigilarlas y estar alerta de la evolución de su perspectiva histórica y del desarrollo de los métodos de diagnóstico temprano para esta entidad que parece estar dominada por implantes con tribología de metal-metal.

#### Bibliografía

1. H-G, MD1, Buchhorn GH, Fayyazi A, Flury R, Windler M, Köster G, Lohmann GH: Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints: A clinical and histomorphological study. *Journal of Bone and Joint Surg (A)* 2005; 87: 28-36.
2. Campbell PA, Nelson S, Tas T, et al: The Immunopathology of ALVAL. AAOS 2011 Annual Meeting Scientific Exhibit Number: SE01.
3. Hallab N, Merrit K, Jacobs J: Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *Journal of Bone and Joint Surg* 2001; 83-A(3): 428-36.
4. Beaulé PE, Kim PR, Powell J, Mackenzie J, et al: A survey on the prevalence of pseudotumors with metal-on-metal hip resurfacing in Canadian academic centers. *J Bone Joint Surg Am* 2011; 93 Suppl 2: 118-21.

5. Glyn-Jones S, Pandit H, Kwon YM, Doll H, Gill HS, Murray DW: Risk factors for inflammatory pseudotumour formation following hip resurfacing. *J Bone Joint Surg Br* 2009; 91(12): 1566-74.
6. Kwon Y-M, Ostlere SJ, McLardy-Smith P, et al: "Asymptomatic" pseudotumors after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: Prevalence and metal ion study. *The Journal of Arthroplasty* 2011; 26(4): 511-8.
7. Hallab N, Mikecz K, Jacobs J: A triple assay technique for the evaluation of metal-induced, delay-type hypersensitivity responses in patients with or receiving total joint arthroplasty. *J Biomed Mater Res* 2000; 53: 480-9.
8. Ball ST: Inflammatory cytokines are elevated in patients with adverse reactions to metal-on-metal THAs. AAOS, 2011 Meeting Podium No: 065.
9. Haddad FS, et al: Metal-on-metal bearings: The evidence so far. *JBJS (Br)* 2011; 93-B: 572-9.
10. Medicines and healthcare products regulatory agency UK. Issued: 22 April 2010, Ref: MDA/2010/033.