

Estado actual del par de rozamiento metal-metal en prótesis total de cadera

García Mendoza, A.¹
Arias Rodríguez, G.¹
Moleón Camacho, M.¹
Cordero Fernández, J. A.¹

¹ Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

abraham.garcia@live.com

Rev. S. And. Traum. y Ort., 2017; 34 (1/4): 23-37

Recepción: 25/03/2017. Aceptación: 30/03/2017

Resumen

El presente artículo de revisión pretende ser una puesta al día en un tema, ciertamente controvertido en los últimos años, debido a los problemas derivados del par de fricción metal-metal, dadas las altas expectativas que tuvo en sus inicios.

Pretendemos analizar los conceptos fundamentales, así como su tribología y revisar sus ventajas, desventajas y pautas de seguimientos en pacientes portadores de este par de fricción.

(Palabras clave: artroplastia, cadera, metal, fricción)

Abstract

This article of review updates the friction couples metal on metal, which certainly have been controversial in the last few years, due to the problems with it, because of the high expectations given to it from the beginning. In this article, we try and analyze the fundamental concepts of the friction couples as well as its tribology and check its advantages, disadvantages and guidelines amongst the patients who have the implant.

Introducción

Las indicaciones y beneficios de las prótesis totales de cadera (PTC) se han definido de forma clara con el paso del tiempo, considerándose como la mejor solución para el tratamiento de las artropatías avanzadas, siendo la artritis reumatoide y la artrosis las causas mas frecuentes.

Cada año se colocan alrededor de un millón de prótesis de cadera en el mundo, esperándose un aumento en las indicaciones entre 2005 y 2030, en EEUU, de un 174 %.

El aumento del nivel de vida y la mayor edad de la población puede que aumenten aún más la aplicación de este procedimiento, siendo la edad media de los pacientes que reciben una PTC de 67 años.

En relación con el sexo, la tasa de indicación en mujeres es entre 1'5 y 2 veces superior que en varones.

La mayoría de los pacientes candidatos a este procedimiento presentan sobrepeso u obesidad (entre un 66%-75 % según distintos autores).

La PTC es un procedimiento seguro, con una mortalidad intrahospitalaria en nuestro país del

0'61% y durante los dos primeros meses, ligeramente superior a la población general (0'80 % vs 0'57 %).

En cuanto a la supervivencia de las PTC, se estima en un 95 % a 10 años y un 80 % a 20 años.

Los resultados objetivos, y desde el punto de vista de ganancia en salud percibida por el paciente, logrados con la PTC, son excelentes en la mayoría de los casos cumpliendo las expectativas de los pacientes en un porcentaje muy elevado y logrando, en el 90 % de los casos, recuperar su nivel de actividad previo. Los beneficios que el ejercicio aporta a la percepción de salud es la causa de que muchos pacientes con PTC deseen y necesiten la práctica regular de ejercicio, independientemente de su edad. Este hecho ha impulsado, en gran medida, mejoras en técnicas quirúrgicas y materiales, así como soluciones alternativas, con nuevos diseños y pares de rozamiento.

Actualmente, el gran problema que presentan las PTC es la producción de partículas, la lisis periprotésica, las pérdidas óseas a nivel del fémur proximal por alteración de sollicitaciones y el peligro de movilización tardía.

La difusión de esta técnica ha originado la aparición de múltiples diseños. El número de modelos diferentes utilizados en la mayoría de los países no parece razonable. En Inglaterra se han utilizado sesenta y dos modelos protésicos diferentes, la mayoría de los cuales han sido introducidos en el mercado durante los últimos cinco años, sin documentación ni resultados suficientes que avalen su uso rutinario. Este hecho puede explicar una frecuencia de revisiones tres veces mayor en Inglaterra que en Suecia, donde se utiliza un pequeño número de implantes con resultados validados.

Diversos implantes, con resultados inicialmente prometedores, han mostrado con el paso del tiempo que las esperanzas que se depositaron en ellos eran infundadas. Políticas comerciales muy agresivas (que rozan lo ético), el exceso de información (generalmente parcial y de regular calidad), el valor concedido a la experiencia personal (sin conocer si es extrapolable a otro medio), la variabilidad clínica en el uso de este procedimiento y la ausencia de estudios prospectivos bien diseñados, son algunas de las causas que impiden conocer, con certeza, si existe un modelo protésico superior y qué modelo protésico es el recomendable en cada caso.

Entre los diversos factores que influyen en la duración y resultados de una prótesis de cadera, el par de rozamiento es fundamental. La producción de partículas y su agresividad se relaciona directamente con la supervivencia del implante.

Actualmente existe una amplia experiencia con el uso del par de rozamiento cerámica-cerámica en el grupo de pacientes más jóvenes. También ha resurgido con enorme fuerza el par metal-metal. La emisión de un número muy reducido de partículas y la ausencia de roturas lo hacen recomendable en pacientes jóvenes y activos. De nuevo, ha vuelto a resurgir el problema de la toxicidad local y general de las partículas metálicas y el fracaso precoz de este tipo de implantes. Algunas empresas han retirado del mercado sus implantes y diversas sociedades científicas aconsejan no utilizar este par de rozamiento o utilizarlo con suma cautela y en casos muy determinados.

Debido a la controversia existente, el presente estudio realiza una revisión de la evidencia disponible sobre el par de rozamiento metal-metal, intentando profundizar en sus ventajas e inconvenientes, así como en los motivos de fracaso.

Historia del par metal-metal

La primera generación de prótesis metal-metal está representada por los modelos de Mc Kee-Farrar y Ring.

El modelo Mc Kee-Farrar, ideado en 1950, estaba compuesto de un cotilo metálico y un vástago monobloc Thompson. Ambos componentes eran cementados. Fue indicado con profusión a partir de 1960 e imitado por otros modelos.

La prótesis de Ring, con cotilo provisto de un largo vástago de fijación a la pelvis, incorporaba, además una tolerancia entre superficies articulares que facilitaba la lubricación.

El modelo de McKee fracasó por problemas relacionados con la fijación del cotilo y un contacto excesivo entre las superficies de rozamiento por defectuosa mecanización de superficies y defectos de pulido.

No obstante, la experiencia demuestra que muchos de estos modelos iniciales M-M han sostenido muy bien el paso del tiempo.

En 1965, Huggler utiliza modelos cementados M-M, diseñando después un modelo de cabeza modular rotatoria.

En 1966, Müller diseña su prótesis M-M con co-tilos metálicos de 37 y 42 mm.

Estos modelos, en 1970, comienzan a ser desplazados por el modelo Charnley, debido a la elevada tasa de movilización de los componentes acetabulares. La aparición de reacciones biológicas a las partículas de PE influye en un nuevo impulso del par M-M.

En 1980, Weber desarrolló una segunda generación de prótesis con par M-M y en 1984 se diseña el sistema Metasul®, con cabeza de 28 mm, provisto de una tolerancia articular (clearance) entre cabeza y cúpula, para permitir la lubricación. La aleación Metasul®, con mayor dureza, permite un mejor pulido de superficies, de características similares a las cerámicas.

Actualmente, el par M-M vuelve a estar de moda. Los problemas relacionados con el desgaste del PE y las roturas de los compuestos cerámicos

han determinado un interés creciente por el par M-M en artroplastias de cadera.

Durante los últimos 15 años se han implantado en todo el mundo unos 500.000 pares M-M. La emisión de un número muy reducido de partículas y la ausencia de roturas lo hacen recomendable en pacientes jóvenes y activos.

Conceptos fundamentales en tribología

Tribología: **ciencia que estudia la fricción, lubricación y desgaste de los cuerpos sometidos a rozamiento**

Independientemente del modo de fijación, el par de fricción influye de forma determinante en los resultados de una PTC.

La tabla I expresa diversos factores que desde un punto de vista tribológico influyen en el desgaste.

Tabla I. Factores que influyen en el desgaste de pares de rozamiento

- Dureza del material que conforma el par de rozamiento
- Grado de deformidad
- Apetencia por el agua
- Grado de lubricación
- Propiedades lubricantes del líquido articular
- Fase de adaptación
- Grado de rugosidad o pulido
- Grado de tolerancia entre superficies
- Aparición de fenómenos de subluxación o traslación
- Interposición de cuerpos libres entre las superficies articulares

Todos los pares de rozamiento presentan una *fase inicial de adaptación* entre superficies o rodaje, que precisa entre trescientos mil y dos millones de ciclos, periodo en el que existe un aumento de dos o tres veces el coeficiente de rozamiento, que desaparecerá una vez superada esta fase inicial. Por lo tanto, durante esta fase, todos los pares de rozamiento emiten un mayor volumen de partículas. El par metal-metal (M-M) precisa un rodaje de un millón de ciclos, transcurrido el cual disminuye la producción de partículas.

Uno de los principales factores que influyen sobre el desgaste de las superficies sometidas a

rozamiento es el *grado de lubricación*. El líquido articular, en cantidad y presión adecuadas crea una película que se interpone entre las superficies articulares, repartiendo sollicitaciones y previniendo su desgaste. El desgaste en pares M-M es menor cuanto mayor es el espesor de la película lubricante.

La apetencia de los materiales por el agua es otro factor a considerar. Las cerámicas son hidrófilas y los PE hidrófobos.

Cada uno de los pares de rozamiento presenta diversas ventajas e inconvenientes y su elección se relaciona con la edad, sexo y actividad del paciente, formación del cirujano, tipo de hospital...

Los pacientes más activos, sobre todo los varones jóvenes, presentan problemas de desgaste cuando se utiliza PE.

El uso de PE de última generación disminuye el número de partículas y puede minimizar los efectos nocivos de una mala orientación del cotilo y del choque de implantes con insertos de metal o cerámica.

Las cerámicas siguen presentando roturas y chirridos.

Las partículas metálicas son nocivas y pueden alcanzar elevados niveles tisulares, locales y sistémicos.

Por el momento, no existe un par de rozamiento ideal que pueda ser propuesto en cualquier situación.

Generalmente, en pacientes mayores de 70 años se recomienda un par polietileno-metal, entre 70 y 55 años polietileno-cerámica y en menores de 55 años, cerámica-cerámica o metal-metal.

Materiales

Aceros inoxidables

Debido a su bajo módulo de elasticidad, los aceros no son recomendables para la construcción de vástagos.

Se utilizan para la fabricación de cabezas modulares, con tratamientos de superficie.

Aleaciones de Cromo-Cobalto

Las aleaciones de Cr-Co poseen mejor módulo de elasticidad que los aceros inoxidables.

Se emplean para la construcción de vástagos cementados, algunos modelos no cementados y dobles cúpulas metal-metal.

Las partículas metálicas pueden desencadenar reacciones por hipersensibilidad.

Cr, Co y Ni son potencialmente cancerígenos. Aunque no está confirmado, no se descarta la relación entre una elevada emisión de partículas metálicas y la presencia de distintos tipos de cáncer.

Titanio

El titanio presenta ventajas mecánicas y biológicas sobre el resto de las aleaciones metálicas. Su

módulo de elasticidad es el más parecido al hueso, es hipoalérgico y posee propiedades osteoconductoras

Su menor dureza expone a la hiperproducción de partículas a nivel de la unión de componentes modulares y en la unión torreta-cabeza modular

Su mayor elasticidad implica la aparición de micromovimientos y aumento de producción de partículas cuando se utiliza como modelo cementado. Aunque los resultados clínicos son contradictorios no parece recomendable su uso como vástago cementado.

Nuevos materiales

1.- Tantalio y metal trabecular

El tantalio posee una muy alta porosidad (70-80%) y bajo módulo de elasticidad, con una densidad para su forma porosa intermedia entre el hueso cortical y medular. Su biocompatibilidad es excelente. Además, altera muy poco la transmisión de sollicitaciones, no crea zonas de sobrecarga tensional y es fácilmente colonizable. El tantalio poroso, desarrollado por Zimmer®, se utiliza para la fabricación de componentes de metal trabecular, compuesto de un 98 % de tantalio y un 2 % de carbono.

Actualmente, el metal trabecular se utiliza para la fabricación de cúpulas no cementadas. Los resultados iniciales parecen excelentes, con una mejor respuesta ósea y menos pérdida ósea alrededor del implante.

2.- Tritanio

El titanio poroso, llamado tritanio, desarrollado por Striker® se utiliza como una fina capa de metal reticulado que recubre el implante, con una textura similar al tantalio. Puede presentar algunas ventajas sobre los recubrimientos de HA.

Fundamentos de diseño

La mecanización, el grado de pulido del metal, el tamaño de la cabeza y la lubricación condicionan la producción de partículas, que en el estudio en simuladores de Medley (1996) es muy variable para el par M-M, entre 0'09 y 61 mm³/millón de ciclos.

Las características generales de este par de rozamiento son:

- Baja emisión de partículas (inferior a 1 mm^3 / año), igual al par C-C
- Con buen funcionamiento del implante, niveles aceptables de Cr y Co en sangre
- La producción de partículas depende de múltiples factores (diámetro de la cabeza, grado de pulido, grado de tolerancia, tipo de aleación...)
- Menor osteolisis que un par de rozamiento con PE
- Desgaste estable con el uso
- Desgaste estable con el nivel de actividad
- Elevada toxicidad local de las partículas metálicas
- Aparición de pseudotumores
- Elevada toxicidad sistémica de las partículas metálicas
- Reacciones de hipersensibilidad
- Aumento inopinado en la producción de partículas
- Es preciso seleccionar los pacientes
- Para su control clínico precisa determinaciones de iones en sangre y orina.
- Relación controvertida entre partículas metálicas y algunos tipos de tumores.

1.- Grado de tolerancia entre superficies

Es necesaria una cierta tolerancia o juego entre los dos componentes de un par M-M, para oponerse al trabado de las superficies de rozamiento, facilitar su lubricación y disminuir el volumen de partículas.

Cada diseño debe poseer el ajuste adecuado. Un ajuste mecánico excesivo favorece la aparición de fenómenos de bloqueo articular y un juego excesivo, mayor de 0,5 mm entre las superficies articulares, produce fenómenos de traslación entre superficies y sobrecargas puntuales.

2.- Modelos

Existen diversos modelos de implantes con par de rozamiento M-M.

1.- Cótilos de PE cementados con recubrimiento de metal para recibir cabezas de 28 mm

No son recomendables, pues la incidencia de radiolucencias y movilizaciones es muy elevada, sobre todo en los de tamaño inferior a 48 mm.

2.- Los insertos en sandwich (Metasul®), con un núcleo de PE como base, recubierto de metal (Figura 1)

La finalidad de este diseño es que el polietileno absorba sollicitaciones y evite la rigidez propia de un cótilo totalmente metálico.

Pueden ser recambiables o no recambiables, ensamblados en fábrica a un cótilo cementado o no cementado.

Estos insertos se articulan con cabezas de 28 ó 32 mm.

El volumen +de producción de partículas es 60 veces menor que para un par M-PE, pero es superior al emitido por un par M-M con cabeza de gran diámetro.

Este tipo de insertos, articulados con cabezas metálicas de 28 mm, procuran excelentes resultados a medio plazo, sin movilizaciones del vástago y una supervivencia relacionada con fallos mecánicos del 98'2%, a siete años.¹



Fig. 1: Inserto en sandwich.



Fig. 2: Resurfacing rescatado.

3.- Resurfacing

Los modelos actuales constan de un cotilo con recubrimiento biológico para uso sin cemento y una cúpula femoral que puede utilizarse con o sin cemento. Los cotilos recubiertos de HA mejoran los resultados. (Figura 2)

Son fáciles de rescatar si la causa de fracaso no ha sido un extenso granuloma.

4.- Prótesis tradicional con cabeza modular metálica grande

Cotilos metálicos de Cr-Co desprovistos de inserto, pulidos en su interior, se articulan con grandes cabezas metálicas recambiables montadas sobre vástagos recubiertos o cementados.

Su uso se ha ampliado y ahora se utilizan como modelo de primera intención en varones jóvenes.

Las cabezas grandes disminuyen la frecuencia de luxaciones, subluxaciones e inestabilidades durante la marcha.²

Uno de los inconvenientes de este diseño es la posibilidad de emitir un número elevado de partículas a nivel de la unión cabeza-cono protésico.

5.- Inserto de Cr-Co acoplado a cotilo no cementado en Ti (Biomet, 2009)

Algunos modelos de cotilos en Cr-Co pueden presentar problemas de fijación inmediata, pues no permiten el empleo adicional de tornillos. De hecho, el motivo más frecuente de fracaso en el par M-M, incluyendo los modelos de resurfacing, es la movilización del cotilo.

Las cúpulas de Ti provistas de orificios para tornillos permiten lograr en prácticamente cualquier situación un anclaje primario suficiente. Algunos de estos modelos permiten el uso de insertos de polietileno, cerámica o metal, según necesidades.

Ventajas del par de rozamiento metal-metal

El par M/M fundamenta sus ventajas en cinco pilares:

- 1.- Menor producción de partículas
- 2.- Menor osteolisis
- 3.- Mayor duración del implante, obviando el fracaso de las superficies de rozamiento
- 4.- Ausencia de rotura de componentes
- 5.- Desgaste estable en el tiempo

Baja emisión de partículas

Con un funcionamiento correcto, el par M-M emite una cantidad mínima de partículas, que para la mayoría de los diseños recientes es inferior a 1 mm³/año, entre 20 y 100 veces menos que un par M-PE, alcanzando niveles similares o inferiores que un par C-C. En prótesis M/M que funcionen bien, los niveles de Cr y Co en sangre no son preocupantes.

Con el tratamiento de superficies actual, puede que la mayoría de las partículas metálicas no se produzcan a nivel de los pares de rozamiento, sino a nivel de la unión cono-cabeza o en relación con fenómenos de choque³.

Factores que influyen en la producción de partículas

1.- Diámetro de la cabeza

La tabla II expresa un resumen de la influencia que el tamaño de la cabeza tiene sobre la emisión de partículas en el par M-M.

Tabla II.
Influencia del diámetro de la cabeza y del modelo de prótesis sobre el desgaste, en un par metal-metal, según los distintos estudios

A Mayor diámetro de la cabeza menor volumen de partículas ^{4,5}
Cabezas de 22, 28 ó 36 mm de diámetro emiten similar volumen de partículas ⁶
El volumen de partículas se reduce para cabezas > 38 mm ⁷
Una cabeza grande, modular, de 55 mm produce menos partículas que otra de 39 mm. ⁸
Las cabezas modulares grandes emiten menos iones de Cr, pero similares iones Co que las pequeñas. ⁹

2.- Grado de tolerancia entre superficies

El grado de ajuste entre ambas superficies metálicas es el factor más importante que determina la producción de partículas.

La existencia de diferentes radios de curvatura entre ambos componentes protésicos, con la aparición de una zona de vacío en el vértice o polo superior del cotilo, que se rellenaría de líquido articular,

facilita el rozamiento y mejora la duración de los implantes.

Un ajuste mecánico excesivo favorece la aparición de fenómenos de bloqueo articular y aumenta las sollicitaciones a torsión en el cotilo y la producción de partículas.

La situación opuesta, con un juego excesivo, mayor de 0'5 mm entre las superficies articulares, produce fenómenos de traslación entre superficies y sobrecargas puntuales, con una producción de partículas cien veces mayor, fracasando el implante.

3.- Calidad del pulido de las superficies

Los defectos de pulido pueden producir un aumento en el volumen emitido de partículas de forma brusca. Posiblemente este factor sea el origen de muchos de los fracasos precoces registrados en el par M-M.

4.- Tipo de aleación

CoCrMo es la mejor aleación para un par M-M.

La concentración de carbono en estas aleaciones es fundamental. El aumento de carbono disminuye el grano y mejora el pulido.

5.- Tiempo de funcionamiento del implante

Durante los primeros meses de funcionamiento de cualquier par de rozamiento se produce un ajuste entre las superficies, con un momento de rozamiento máximo y un mayor desgaste, alcanzando seguidamente una fase ulterior de desgaste mínimo, estable en el tiempo. Esta **fase de adaptación o rodaje**, muy manifiesta en el par M/M, con una mayor producción de partículas, dura unos **dos años**.

6.- Nivel de actividad y sobrepeso

Existe controversia sobre la influencia de estos dos factores en la producción de partículas en el par M-M.

Para algunos autores, niveles elevados de actividad, y sobrepeso aumentan la producción de partículas

Sin embargo, Bisch, en PTC M-M con excelente funcionamiento y función renal normal, refiere que la emisión de partículas no parece tener relación con niveles elevados de actividad, como se demuestra mediante la determinación de los niveles de iones en suero y orina tras ejercicio.

7.- Posición del cotilo

En líneas generales, el ángulo de inclinación influye en la producción de partículas. La colocación vertical del cotilo (***inclinación mayor de 50°***) aumenta la producción de partículas

La anteversión excesiva del cotilo también aumenta la producción de partículas. Una ***anteversión de la cúpula superior a 25°***.³

8.- Aparición de fenómenos de choque

El choque del cuello o cabezas con faldeta contra el reborde del cotilo produce erosiones y un aumento de partículas.

La aparición de fenómenos de choque está relacionada con la posición del cotilo. La inclinación y anteversión excesivas favorecen esta complicación.⁶

Inconvenientes del par de rozamiento metal-metal

1. Toxicidad elevada de las partículas metálicas

Las partículas metálicas son muy tóxicas y mucho peor toleradas desde el punto de vista biológico que las de polietileno y cerámica. Cuando se producen en exceso ocasionan diversos grados de destrucción tisular y osteolisis⁵, aunque estos fenómenos pueden aparecer también con un volumen de partículas normal, en caso de reacciones de hipersensibilidad.

Localmente, las partículas metálicas actúan letalmente sobre los macrófagos y por esta causa no producen respuesta inflamatoria, como las de PE o cerámica. Al ser de muy pequeño tamaño, se incorporan al torrente circulatorio, siendo eliminadas por el riñón.

Las partículas de Co parecen menos agresivas que las de Cr.

2. No puede usarse en todos los pacientes

Indicado en pacientes varones jóvenes y activos, está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o historia de sensibilidad a metales.

Tampoco debe utilizarse en mujeres en edad fértil, pues las partículas de Cr y Co atraviesan la

barrera placentaria. Los resultados del par M-M son inferiores en mujeres, siendo más frecuentes los pseudotumores y las reacciones de hipersensibilidad. Disfunciones hormonales y factores anatómicos o funcionales podrían explicar estos inferiores resultados.⁹

3. Aparición de fenómenos de corrosión¹⁰

Otro inconveniente del par M-M es la corrosión, fenómeno de aparición obligada en todos los componentes metálicos implantados en el organismo.

4. Aparición de ruidos

La aparición de ruidos de origen articular es menos frecuente que con el par C/C y pueden relacionarse con fenómenos de choque o inestabilidad articular.

Dada la agresividad de las partículas metálicas, la aparición de ruidos tiene más importancia a medio-largo plazo que en caso del par C-C.

5. Hiperproducción de partículas

Cr y Co están presentes en los alimentos y el medio ambiente y son, como otros oligoelementos, necesarios para el organismo. El Cr es un cofactor esencial en la interacción entre la insulina y su receptor. El Co es un cofactor de la vitamina B12 y es esencial para el transporte del oxígeno.

En pacientes no portadores de prótesis articulares metálicas, los niveles de Co y Cr en suero y orina son insignificantes.

Hablar de niveles elevados de iones en sangre tras PTC M-M precisa un conocimiento de los valores previos a la intervención para cada paciente.

Valores de referencia

Algunos pacientes con cuadros de intoxicación profesional pueden tener niveles elevados de estos iones antes de la implantación de la prótesis.

No existe consenso sobre qué valores deben considerarse como normales (tabla III)

Tabla III.
Iones metálicos en pacientes portadores de par metal-metal

No existe acuerdo sobre los niveles de Co en sangre, para pacientes sin prótesis - entre 0'4 y 0'5 mcrg/l ¹² - menos de 0'15 mcrg/l ¹³ - menos de 1'26 mcrg/l ¹⁴
No existe acuerdo sobre los niveles de Cr en sangre, para pacientes sin prótesis - menos de 0'3 mcrg/l ¹⁵ - menos de 0'76 mcrg/l ¹⁴
En orina de pacientes no portadores de prótesis M-M se consideran normales valores de 0'36 mcrg/l de Cr ó Co.
No existe consenso sobre los valores de Cr y Co en sangre que deben considerarse normales después de una prótesis M-M - menos de 2 mcrg/l ¹⁶ - menos de 5 mcrg/l ¹⁷ - menos de 7 mcrg/l ¹⁸
Cifras de Co en suero superiores a 7 mcrg/l indican metalosis ¹⁹
Cifras superiores a 17 mcrg/l de Cr o 19 mcrg/l de Co son consideradas de muy alto riesgo e indican la revisión del implante ²⁰

En orina se consideran normales valores de 0'36 microgramos/litro.

Cifras de Co en suero superiores a 5 microgramos/litro son consideradas como tóxicas y superiores a 7 microgramos/l indican metalosis.

En caso de hiperproducción de partículas, los valores en sangre pueden ser normales, pero muy elevados en orina, si la función renal es excelente. Es por tanto conveniente solicitar determinaciones de iones no sólo en sangre, sino también en orina.

Las cifras de cobalto pueden aumentar en caso de insuficiencia renal, intoxicación profesional o ingesta de medicamentos que contengan cobalto o vit B12.

La correlación entre niveles de Co y Cr en suero y niveles intracelulares o lesiones por acúmulo de partículas no es segura. La emisión de partículas puede ser importante sin que exista traducción clínico-radiográfica. Pacientes asintomáticos portadores

de un par M/M pueden sufrir graves destrucciones tisulares ocasionadas por detritus con niveles de iones normales

La incertidumbre sobre la tolerancia biológica de las partículas metálicas a largo plazo es el principal inconveniente de este par de rozamiento en UK, la Agencia Reguladora de Medicamentos, ha publicado en 2006 un informe en el que expresa que no existe evidencia clínica de que el par M-M suponga un riesgo para la salud. Algunas de las industrias biomédicas que fabrican artroplastias, así como diferentes Agencias Reguladoras de Productos Sanitarios y diversos profesionales, están realizando estudios de vigilancia al respecto y emitiendo informes periódicos sobre tasas de fracaso y supervivencia en este par de rozamiento, actualmente muy controvertido.

6. Dificultades para la valoración del desgaste

Utilidad de las pruebas de imagen periódicas

La valoración del desgaste en pares M-M no es posible mediante métodos radiológicos convencionales. La TAC tridimensional y la RNM permiten valorar la posición del implante y la presencia de osteolisis y pseudotumores.

Determinaciones periódicas de iones metálicos en sangre y orina

Dada la toxicidad de las partículas metálicas, para el seguimiento de estos pacientes con par M-M, se ha propuesto la determinación periódica en sangre y orina de los niveles de cromo y cobalto.

Estas determinaciones deben realizarse con periodicidad anual en **pacientes asintomáticos**, durante los cinco primeros años, aunque otros autores solamente recomiendan controles anuales en grupos de riesgo (Resurfacing con diámetro menor de 44 mm, cabezas de diámetro menor de 50 mm, sexo femenino, niveles previos de iones elevados, pacientes que reciben corticoides o con insuficiencia renal, inmunodeprimidos, con sobrepeso, sospecha de sensibilidad a metales y niveles elevados de actividad.)

Los **pacientes sintomáticos** deben seguir controles cada seis meses.

La elevación en los niveles séricos de iones metálicos o la presencia de clínica obliga a solicitar RNM o TAC, con la finalidad de descartar osteolisis o pseudotumores.

También es preciso realizar determinaciones de iones preoperatorias para que sirvan de referencia.

7. Dolor inguinal

Se considera que el par M-M es más propenso a desarrollar cuadros de dolor inguinal que otros pares de rozamiento, sobre todo cuando se utilizan cabezas modulares grandes.

En muchos casos la causa del dolor es de difícil explicación, pudiendo relacionarse con malposición de implantes, roce del psoas, producción de granulomas y pseudotumores o reacción tisular autoinmune.

La sinovitis reactiva a partículas también es muy frecuente en pacientes con par M-M y dolor no explicado

8. Reacciones de hipersensibilidad

Aunque su frecuencia es muy baja (0'3-5%), la hipersensibilidad es una complicación temible que condiciona el recambio completo del implante o de los pares de rozamiento. Suele relacionarse con niveles elevados de partículas y es más frecuente en mujeres.

McKee en 1971 es el primer autor que comunicó dos casos de reacción a metales en el modelo de prótesis que ideó.

H.G. Willert en 2005 acuñó el término ALVAL (Aseptic Lymphocytic Vasculitis Associated Lesions): Lesiones con una histología dominada por Linfocitos B y células plasmáticas que sugieren una respuesta inmune parecida a una reacción de hipersensibilidad tardía Grado IV. (Figura 3)

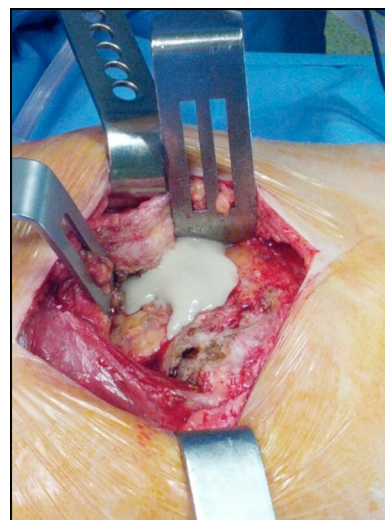


Fig. 3: Imagen intraoperatoria de reacción de hipersensibilidad

Generalmente cursa con un cuadro de dolor inguinal que aparece a los 3-12 meses del postoperatorio y que el paciente refiere como parecido al que sufría antes de la intervención. Puede asociarse a febrícula, leucocitosis y aumento de los marcadores de inflamación, simulando una infección. En otras ocasiones PCR y VSG son normales. La punción-aspiración en estos casos es estéril, pero la citología está alterada. La gammagrafía suele ser negativa.

Los niveles de iones metálicos en suero, orina y líquido articular suelen estar elevados, pero también pueden ser normales.

Los tests cutáneos pueden ser positivos, pero en general son de dudosa utilidad.

No existen signos radiográficos de movilización o pérdida ósea, pero en la RNM aparecen colecciones líquidas que rodean el implante, sinovitis o masas de tejido inflamado o necrótico.

En algunas ocasiones sólo existe dolor.

Se ha descrito la aparición de anemia hemolítica de causa autoinmune relacionada con sensibilización a partículas metálicas.

El diagnóstico es anatomopatológico, revelando en los tejidos periprotésicos extensos acúmulos de linfocitos (vasculitis linfocítica aséptica).

El diagnóstico diferencial con una infección es difícil.

9. Cobaltismo

Niveles de Co en suero superiores a 5 microgramos/litro son considerados como *tóxicos* y superiores a 7 microgramos/l indican *metalosis*.

Niveles de Co aún más elevados pueden producir un cuadro clínico conocido como *cobaltismo* (intoxicación por Co).

Cursa con un cuadro polimorfo en el que destacan los síntomas neurológicos, policitemia, toxicidad testicular y alteración en los mecanismos de reparación del ADN.

Stephen¹⁹ describe dos casos, con niveles de Co en suero superiores a 60 microgramos/l, que presentaron síntomas neurológicos (vértigo, temblor, convulsiones y neuropatía periférica), cardiomiopatía e hipotiroidismo.

10. Aparición de pseudotumores

Los pseudotumores son colecciones quísticas semilíquidas ubicadas alrededor del implante, de un

tamaño igual o superior a 2 cm. Pueden aparecer con cualquier par de rozamiento.

Etiología

Sus causas son múltiples: hipersensibilidad, hiperproducción de partículas, drenaje articular insuficiente de partículas o reacción a cuerpo extraño.

La mayoría de los pseudotumores se asocian a un aumento en la producción de partículas, siendo más frecuentes en presencia de cotilos verticalizados y anteveros. Puede que factores locales que impidan el drenaje normal de la articulación influyan en la aparición de esta complicación.

Los pseudotumores de mayor tamaño suelen relacionarse con reacciones de hipersensibilidad a las partículas metálicas.

Frecuencia

La incidencia de pseudotumores es muy variable (1-32%) y es mayor en mujeres portadoras de Resurfacing y en par M-M con cabeza grande modular.

Clínica

Aunque pueden ser asintomáticos, sobre todo los de pequeño tamaño, suelen cursar con dolor y pueden ocasionar una tumoración visible.

Hart²¹ refiere una frecuencia similar de pseudotumores en pacientes asintomáticos (61%) y sintomáticos (57%).

Diagnóstico

Se diagnostican mediante TAC, RNM o ultrasonidos.

Tratamiento

La presencia de pseudotumores no indica, como hecho aislado, la necesidad de revisión del implante.

Los pseudotumores sintomáticos deben ser tratados cuanto antes mediante cirugía de revisión, con la finalidad de limitar las extensas necrosis tisulares que ocasionan.

La presencia de destrucciones óseas o complicaciones relacionadas con compresión de estructuras vecinas indican cirugía de revisión.

La cirugía de revisión en estos casos es muy complicada y sus resultados, malos. La presencia de

extensas necrosis tisulares y pérdidas óseas originan problemas técnicos de difícil solución. Los pseudotumores son difíciles de extirpar completamente y tienden a reproducirse.

11. Efectos sistémicos nocivos de las partículas metálicas

Además de su agresividad local, las partículas poseen efectos sistémicos nocivos.

Las partículas metálicas, por su menor tamaño, son más fácilmente transportadas hacia los tejidos y han sido detectadas en ganglios linfáticos de vecindad y a distancia, terminando por depositarse en hígado, bazo y nódulos linfáticos de la cadena para-aórtica abdominal.

Nikolaou²⁵ comunica más del doble de Cr y Co en el líquido seminal de pacientes portadores de par M-M, sin que por el momento se observen efectos deletéreos sobre la calidad del esperma.

12. Partículas metálicas y cáncer

Existe controversia sobre la relación existente entre partículas metálicas y el aumento de frecuencia de algunos tipos de tumores.

Desde hace años está demostrado que las partículas de Cr y Co inducen carcinomas en modelos de experimentación animal.

Las partículas metálicas han sido relacionadas con la aparición de alteraciones cromosómicas, presentes en leucocitos de sangre periférica, así como reacciones tisulares en forma de pseudomiomas.

Las partículas de Cr-Co pueden aumentar el riesgo de padecer mielodisplasias, leucemia o linfomas y se han relacionado con una mayor incidencia de melanomas y cáncer del tracto urinario o próstata.

Estudios realizados sobre miles de pacientes portadores de artroplastias procedentes de los Registros de Artroplastias de Inglaterra, Gales y Finlandia llegan a la conclusión de que el riesgo de cáncer no es mayor con un par M-M que con otros pares de rozamiento. Tampoco es superior a la población general. El par M-M no aumenta el riesgo de padecer melanoma maligno o cáncer de próstata y riñón. El inconveniente de estos estudios es que el seguimiento es corto, persistiendo la duda sobre qué puede suceder a largo plazo.

Las consecuencias clínicas de estos hechos a largo plazo son desconocidas. No se descarta que las partículas metálicas puedan favorecer la aparición de neoplasias, ni si estas alteraciones se produce en otras células del organismo. Necesitamos disponer de estudios con 15-20 años de seguimiento para conocer con mayor certeza si el par M-M aumenta la incidencia de algunos tumores y la mortalidad.

Para recordar

- Los inconvenientes del par M-M son múltiples y, en parte, están relacionados con sus ventajas y diseño
- Las partículas metálicas son muy tóxicas y se toleran peor desde el punto de vista biológico que las de polietileno y cerámica. Cuando se producen en exceso ocasionan diversos grados de destrucción tisular y osteolisis
- Localmente, actúan letalmente sobre los macrófagos y por esta causa no producen respuesta inflamatoria
- El par metal-metal no puede utilizarse en todos los pacientes. Está contraindicado en presencia de insuficiencia renal, historia de sensibilidad a metales y mujeres en edad fértil.
- Los resultados del par metal-metal son inferiores en mujeres, quizá debido a que reciben implantes más pequeños.
- Debido a múltiples causas, un par metal-metal puede producir un volumen muy elevado de partículas.
- Hablar de niveles elevados de iones en sangre tras prótesis metal-metal precisa conocer los valores previos a la intervención para cada paciente.
- No existe acuerdo sobre los niveles de Co en sangre, para pacientes sin prótesis (entre 0'4 y 0'5 mcrg/l, menos de 0'15 mcrg/l, menos de 1'26 mcrg/l)
- No existe consenso sobre los valores de Cr y Co en sangre que deben considerarse normales después de una prótesis M-M (menos de 5-7 mcrg/l)
- Los niveles de iones en sangre pueden ser muy elevados en pacientes asintomáticos
- La correlación entre niveles de Co y Cr en suero y niveles intracelulares o lesiones por acúmulo de partículas no es segura

- Un paciente con valores preoperatorios elevados de iones metálicos corre riesgos si se le implanta un par M/M. En todos los pacientes propuestos para este tipo de implante deben realizarse determinaciones previas de iones en sangre y orina
- El control del desgaste de un par metal-metal se fundamenta en la determinación de los valores en sangre y orina de Cr y Co. Estas determinaciones deben realizarse con periodicidad anual en pacientes asintomáticos, solicitando además RNM o TAC en caso de aparición de dolor, con la finalidad de descartar osteolisis o pseudotumores.
- El par M-M es más propenso a desarrollar dolor inguinal que otros pares de rozamiento. Su aparición se relaciona con el empleo de cabezas modulares grandes, malposición de implantes, fenómenos de hipersensibilidad o aparición de colecciones por hiperproducción de partículas (granulomas y pseudotumores)
- Las reacciones de hipersensibilidad son raras, no existiendo tests que puedan descartar de forma segura esta posibilidad. Es una complicación temible que condiciona el recambio completo del implante o de los pares de rozamiento.
- La aparición de una insuficiencia renal en pacientes con par metal-metal es una complicación muy importante. El acúmulo de partículas de desgaste puede tener efectos lesivos insospechados.
- Niveles de Co muy elevados pueden producir un cuadro clínico conocido como intoxicación por Co o cobaltismo que cursa con un cuadro polimorfo en el que destacan los síntomas neurológicos, policitemia y alteración en los mecanismos de reparación del ADN
- La aparición de pseudotumores es frecuente cuando el par metal-metal funciona defectuosamente. Los pseudotumores de menor tamaño suelen relacionarse con un aumento en la producción de partículas y los mayores con reacciones de hipersensibilidad a las partículas metálicas. Una vasculitis linfocítica aséptica muy acentuada aparece cuando la causa es una reacción de hipersensibilidad a partículas
- Además de su agresividad local, las partículas metálicas poseen efectos sistémicos nocivos. Se han detectado partículas metálicas en ganglios linfáticos de vecindad y a distancia, hígado, bazo, nódulos linfáticos de la cadena paraaórtica abdominal y líquido seminal
- Las partículas metálicas han sido relacionadas con la aparición de alteraciones cromosómicas en leucocitos
- Aunque no está demostrada una relación entre partículas metálicas y neoplasias, tampoco puede negarse con absoluta certeza esta posibilidad
- La incertidumbre sobre la tolerancia biológica de las partículas metálicas a largo plazo es el principal inconveniente de este par de rozamiento
- *No parece que las ventajas del par de rozamiento metal-metal superen sus inconvenientes y riesgos potenciales.*

Resultados del par de rozamiento metal-metal

1. Resultados de diversos modelos de PTC convencional con par de rozamiento metal-metal

Se han publicado excelentes resultados con diversos modelos M-M. Sin embargo, merece la pena matizar que:

- Muchos de los resultados publicados recientemente a propósito del par metal-metal no alcanzan los diez años de seguimiento^{3, 23}
- Para el modelo Metasul la supervivencia del inserto es del 96 % a nueve años. la del cotilo es del 96 % a diez años y la del vástago del 98 % a diez años. En el mejor escenario posible, no puede afirmarse que estos resultados superen a otros pares de rozamiento.⁵
- La tasa de revisión es muy elevada en algunos estudios.^{16, 26, 25.}
- Los resultados publicados con el uso de cabeza modular grande son muy malos. El motivo fundamental de fracaso parece ser la hiperproducción de partículas en la unión cabeza-cono.^{26,27,28,29}

2. Estudios comparativos

Un resumen de algunos estudios que comparan el par M-M con otros pares de rozamiento:

Naudie²⁶, concluye que vástagos y cotilos de un par M-M presentan un menor riesgo de movilización aséptica que un par M-PE, pero la diferencia no es e.s.

Dumbleton³⁰ realiza una excelente revisión sobre los resultados del par M-M. Los resultados clínicos del par M-M, comparado con el par M-PE, no son superiores. La supervivencia es similar, pero el par M-M presenta una mayor emisión de partículas de metal, con los problemas que esta situación ocasiona.

Sedrakyan¹⁴, en una revisión sistemática de 18 estudios comparativos, que incluyen 304 prótesis, no aprecia mejores resultados con el par M-M ni con el par C-C, frente a los pares tradicionales M-PE o C-PE.

Milosev³¹ valora el comportamiento de distintos pares de rozamiento para un mismo modelo protésico. El par C-C procura mejores resultados clínicos. La supervivencia a 10 años es de 87% (M-M), 98% (M-PE) y 95% (C-C).

Voleti³² realiza una revisión sistemática de la literatura comparando el par M-M con otros pares de rozamiento. Los porcentajes de movilización son 3'37 veces superiores en el par M-M (1'5% vs 7'2%). Los niveles séricos de Cr-Co son superiores en el par M-M. Concluye que el par M-M en PTC convencionales debe usarse con precaución.

Desmarchelier¹⁶, realiza un estudio prospectivo y randomizado en una serie de 250 PTC no cementadas del mismo modelo, salvo los pares de rozamiento, 50 % Metasul y 50 % Cerasul. La supervivencia es mayor para el par C-C.

En 2010 aparecieron en la prensa, especializada o no, informaciones sobre malos resultados a medio plazo con el uso de algunos modelos comercializados de prótesis de cadera con par M-M, llegando a recomendar el recambio inmediato de pacientes sintomáticos y la vigilancia exhaustiva de pacientes asintomáticos portadores de este par de rozamiento.

Los modelos de resurfacing ASR, así como las cabezas XL DePuy Johnson&Johnson se retiraron del mercado en 2010 debido a sus elevadas tasas de revisión a 5 años de seguimiento comunicadas, entre otros, por los Registros para pacientes portadores de par M-M.

En 2012, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino

Unido emitió alertas para dispositivos médicos relacionados con los implantes de cadera con par M-M.

Después, algunas empresas, han emitido informes sobre resultados de sus pares M-M intentando tranquilizar a pacientes y cirujanos. Puede que defectos de manufactura en algunos modelos, como ha sucedido en otras ocasiones, aumenten la producción de partículas metálicas, que por su elevada toxicidad ocasionan la aparición de reacciones locales agudas. El problema consiste en la desconfianza que se ha creado sobre este par de rozamiento y, como existen afortunadamente excelentes alternativas, por el momento no parece recomendable su uso.

Conclusiones

- La evidencia existente tras la revisión de estudios que lo comparan con otros pares de rozamiento, indica que el par metal-metal:
 - Emite un mayor volumen de partículas metálicas
 - Ocasiona similar o menor grado de osteolisis
 - No disminuye el riesgo de movilización de vástago y cotilo
 - Logra una supervivencia inferior al par cerámica-cerámica y similar o ligeramente superior al par metal-politileno y cerámica-polietileno
 - Procura resultados funcionales parecidos a otros pares de rozamiento
 - Tiene un porcentaje de complicaciones similar al par cerámica-cerámica
- La supervivencia de implantes con par cerámica-cerámica parece superior a los pares de rozamiento metal-polietileno y metal-metal, para un seguimiento entre 9 y 15 años.
- La cerámica parece mejor par de rozamiento que el metal, debido a su inferior desgaste y menor toxicidad de sus partículas
- El par M-M parece tener más inconvenientes y potenciales riesgos futuros que ventajas. Por el momento, mientras se aclaran las cuestiones pendientes sobre supervivencia y toxicidad local de partículas, **no recomendamos su uso.**

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con el contenido del artículo.

Bibliografía

1. Dorr L.D, Wan Z, Longjohn D.B, Dubois B, Murken R. Total hip arthroplasty with use of the Metasul metal-on-metal articulation. Four to seven-year results. *J Bone Joint Surg Am.* 2000; 82-A (6): 789-798. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10859098>
2. Migaud H, Putman S, Krantz N, Vasseur L, Girard J. Cementless metal-on-metal versus ceramic-on-polyethylene hip arthroplasty in patients less than fifty years of age. A comparative study with twelve to fourteen-year follow-up. *J Bone Joint Surg.* 2011; 93-A (Suppl. 2): 137-142. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21543703>
3. De Steiger R, Hang J, Miller L, Graves S, Davidson D. Five-year results of the ASR XL Acetabular System and the ASR hip resurfacing system: an analysis from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Joint Surg.* 2011; 93-A (24): 2287-2293. <https://www.jbjs.org/content/93/24/2287.figures-only>
4. Malviya A, Ramaskandhan J.R, Bowman R, Kometa S, Hashmi M, Lingard E, Holland J.P. What advantage is there to be gained using large modular metal-on-metal bearing in routine primary hip replacement? *JBoneJointSurg* 2011;93-B (12): 1602-1609. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161921>
5. Triclot Ph. Metal/metal versus alumina/polyethylene: radio-clinical retrospective and comparative analysis of the first year of Metasul use with 10 years follow-up. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2007; 17: 579-582. <https://www.link.springer.com/article/10.1007/s00590-007-0231-3>
6. Engh CA, MacDonald SJ, Sritulanondha S, Korczak A, Naudie D, Engh C. Metal ion levels after metal-on-metal total hip arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 2014;96:448-455. doi: 10.2106/JBJS.M.00164 <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.M.00164>
7. Bolland B.J.R, Culliford D.J, Langton D.J, Millington J.P.S, Arden N.K, Latham J.M. High failure rates with a large-diameter hybrid metal-on-metal total hip replacement: clinical, radiological and retrieval analysis. *J Bone Joint Surg.* 2011; 93-B (5): 608-615. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21511925>
8. Fisher J., Hu X. Q., Tipper J. L., Stewart T. D., Williams S., Stone M. H., Davies C., Hatto P., Bolton J., Riley M., Hardaker C., Isaac G. H., Berry G., Ingham E. An *in vitro*, study of the reduction in wear of metal-on-metal hip prostheses using surface-engineered femoral heads *Proc. Instn Mech. Engrs, Part H: J. Engineering in Medicine*, 2002, 216, 219-230. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12206518>
9. Konttinen Y.T, Zhao D, Beklen A, Ma G, Tagaki M, Kivelä-Rajamäki M, et al. The microenvironment around total hip replacement prosthesis. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 430: 28-38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15662301>
10. Jacobs J.J, Gilbert J.L, Urban R.M. Corrosion of metal orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am.* 1998; 80-A (2): 268-282. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9486734>
11. Hallows RK, Pelt CE, Erickson JA, Peters CL. Serum metal ion concentration: comparison between small and large head metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011 Dec;26(8):1176-81. doi: 10.1016/j.arth.2010.11.004. Epub 2011 Jan 13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21236627>
12. Delaunay Ch.P. Metal-on-metal bearings in cementless primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004; 19 (8), Suppl. 3: 35-40. <https://www.europepmc.org/abstract/med/15578550>
13. MacDonald SJ1, McCalden RW, Chess DG, Bourne RB, Rorabeck CH, Cleland D, Leung F. Metal-on-metal versus polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2003 Jan;(406):282-96. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12579029>
14. Sedrakyan A, Normand S-L.T, Dabic S, Jacobs S, Graves S, Dabic D.M. Comparative assessment of implantable hip devices with different bearing surfaces: systematic appraisal of evidence. *BMJ.* 2011; 343: d7434. www.bmj.com/content/343/bmj.d7434
15. Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg (Am)* 2009;91:443-6. <https://www.science.report/pub/34198617>
16. Desmarchelier R, Uiste A, Chouteau J, Lerat J-L, Fessy M-H. Metasul vs Cerasul bearings: A prospective, randomized study at 9 years. *J Arthroplasty* 2013; 28 (2): 296-302. <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:90311/ATTACHMENT01>
17. Bosker BH1, Ettema HB, Boomsma MF, Kollen BJ, Maas M, Verheyen CC High incidence of pseudotumour formation after large-diameter metal-on-metal total hip replacement: a prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Jun;94(6):755-61. doi: 10.1302/0301-620X.94B6.28373 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22628588>
18. Hartmann A1, Hannemann F, Lützner J, Seidler A, Drexler H, Günther KP, Schmitt J. Metal ion concentrations in body fluids after implantation of hip replacements with metal-on-metal bearing--systematic review of clinical and epidemiological studies. *PLoS One.* 2013 Aug 7;8(8):e70359. doi: 10.1371/journal.pone.0070359. eCollection 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23950923>
19. Stephen S. Tower Arthroprosthetic Cobaltism: Neurological and Cardiac Manifestations in Two Patients with Metal-on-Metal Arthroplasty: A Case Report *J Bone Joint Surg Am.* published online Oct 29, 2010 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21037026>

20. Haddad FS1, Thakrar RR, Hart AJ, Skinner JA, Nargol AV, Nolan JF, Gill HS, Murray DW, Blom AW, Case CP Metal-on-metal bearings: the evidence so far. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 May;93(5):572-9. doi: 10.1302/0301-620X.93B4.26429. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21511920>
21. Hart AJ et al. Pseudotumors in association with well-functioning metal-on-metal hip prostheses: a case-control study using three-dimensional computed tomography and magnetic resonance imaging. *J. Bone Surg. Am.* 2012 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336970>
22. Nikolaou VS, Alain Petit, Zukor DJ, Papanastasiou C, Huk OIL, Anoniou J. Presence of Cobalt and Chromium ions in the seminal fluid of young patients with metal-on-metal total hip arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty.* January 2013, volume 28. Issue 1. 161-167 <https://www.europepmc.org/abstract/med/22743122>
23. Kindsfater K.A, Sychterz Terefenko Ch.J, Gruen Th-A, Sherman C.M. Minimum 5-year results of modular metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2012; 27(4): 545-550. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/21908166/>
24. Boigard S, Vasseur S, Bouillet B, Descamps S, Levai J.P. Évaluation des prothèses totales de hanche à couple metal-metal à neuf ans de recul: Clinique, radiologique et biologique. *Rev Chir Orthop Traum.* 2012; 98 (suppl 7): S284-S285. <http://archive-ouverte.unige.ch/unige:90311>
25. Donell S.T, Darrah C, Nolan J.F, Wimhurst J, Toms A, Barker T.H.W et al. Early failure of the Ultima metal-on-metal total hip replacement in the presence of normal plain radiographs. *J Bone Joint Surg (Br).* 2010; 92 (11): 1501-1508. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21037343>
26. Barrett W.P, Kindsfater K.A, Lesko J.P. Large-diameter modular metal-on-metal total hip arthroplasty: incidence of revision for adverse reaction to metallic debris. *J Arthroplasty* 2012; 27(6): 976-983. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2012.01.019>
27. Bernthal N.M, Celestre P.C, Stavrakis A, Ludington J.C, Oakes D.K. Disappointing short-term results with the DePuy ASR XL metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2012; 27 (4): 539-544. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22000575>
28. Naudie D, Roeder Ch.P, Parvizi J, Berry D.J, Egli F, Busato A. Metal-on-metal versus metal-on-polyethylene bearings in total hip arthroplasty. A matched case-control study. *J Arthroplasty* 2004; 19 (7) Suppl.2: 35-41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15457416>
29. Vincent Y, Arnott L, McShane M.A. Perspectives in managing and implant recall: revision of an Durom Metasul acetabular components. *J Bone Joint Surg (Am).* 2011; 93-(17): 100 C1-100 C5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21915553>
30. Dumbleton J.H, Manley M.T. Metal-on-metal total hip replacement. What does the literature say? *J Arthroplasty* 2005; 20 (2): 174-188. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15902856>
31. Milosev I, Kovac S, Trebse R, Levasic V, Pisot V. Comparison of ten-year survivorship of hip prostheses with use of conventional polyethylene, metal-on-metal, or ceramic-on-ceramic bearings. *J Bone Joint Surg (Am)* 2012; 94(19): 1756-1763. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/23032586/>
32. Voleti P.B, Baldwin K.D, Lee G-Ch. Metal-on-metal vs conventional total hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty* 2012; 27 (10): 1844-1849. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0056508/>

