

ORIGINAL

Artroplastias de superficie metal-metal en cadera. ¿Es necesario realizar seguimiento anual mediante determinación de metales en sangre?



D. Hernández-Vaquero^{a,b,*}, M. García-Pascual^b, S. Iglesias-Fernández^b
y A. Escandon-Rodríguez^b

^a Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

^b Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario San Agustín, Avilés, España

Recibido el 29 de noviembre de 2017; aceptado el 13 de marzo de 2018

Disponible en Internet el 6 de junio de 2018

PALABRAS CLAVE

Artroplastia total
de cadera;
Artroplastias
de superficie;
Metales en sangre

Resumen

Introducción: La determinación periódica de los niveles de cromo (Cr) y cobalto (Co) en sangre ha sido utilizada para evaluar las reacciones adversas secundarias al desgaste metal-metal en las artroplastias de superficie de cadera. El objetivo de nuestro estudio es evaluar los niveles de Cr y Co en sangre en una serie de pacientes asintomáticos con artroplastias de superficie con un seguimiento de 7 a 13 años.

Material y métodos: Hemos analizado la evolución de los niveles metálicos en sangre en una serie de 52 artroplastias de superficie metal-metal. Se realizó un control anual de Co y Cr en sangre. En 16 pacientes fue preciso realizar una cirugía de revisión, por lo que salieron del estudio. Los niveles de iones metálicos en sangre fueron analizados en 31 pacientes asintomáticos.

Resultados: En ninguno de los pacientes asintomáticos aparecieron cifras elevadas de Cr o Co de manera continuada. La mediana de Cr en sangre se mantuvo entre 1,3 y 5,4 µg/L y la de Co entre 0,5 y 1,2 µg/L. Después de 7 años tras la cirugía no se han apreciado cambios en los niveles referidos.

Conclusión: A medio plazo y en pacientes asintomáticos, los niveles metálicos en sangre se mantienen sin cambios, por lo que no parece adecuado repetir anualmente estas determinaciones de manera permanente.

© 2018 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: danielhvaquero@gmail.com (D. Hernández-Vaquero).

KEYWORDS

Total hip
arthroplasty;
Surface arthroplasty;
Blood metals

Metal-on-metal surface hip arthroplasties. Is annual monitoring of blood metal levels necessary?**Abstract**

Introduction: Blood cobalt (Co) and chromium (Cr) ion levels have been used as surveillance tools for adverse reaction to metal debris in metal-on-metal (MoM) hip arthroplasty. The aim of our study was to present serial 7-13 year blood Co and Cr levels in a cohort of MoM total hip arthroplasties in asymptomatic patients.

Material and methods: A total of 52 MoM surface total hip arthroplasties were included in this study with data collected prospectively. Annual follow-up with blood Co and Cr measurements was performed. Revision surgery was necessary for 16 patients and therefore they dropped out of the study. The metal ion levels were analyzed separately in 31 asymptomatic patients.

Results: High Cr or Co levels were not found continuously in any of the asymptomatic patients. The median Cr in blood was maintained between 1.3 and 5.4 $\mu\text{g/L}$ and that of Co between 0.5 and 1.2 $\mu\text{g/L}$. After 7 years, there was no significant change in Co and Cr values.

Conclusion: In the medium term and in asymptomatic patients, the metallic blood levels remained unchanged; therefore, it does not seem appropriate to repeat these tests on a permanent basis in annual controls.

© 2018 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los buenos resultados conseguidos al final del pasado siglo con las artroplastias de superficie de cadera con fricción metal-metal (MoM) fueron empañados por la aparición de niveles elevados de iones metálicos en sangre y orina, lo que unido a la formación de quistes periarticulares y a un elevado índice de fracasos obligó en el año 2010 a que determinadas compañías retiraran del mercado algunos modelos de implantes. Esta presencia de niveles elevados de metales en sangre supone una grave complicación, de efectos aún desconocidos a largo plazo¹. Fruto de aquella situación las sociedades científicas (*Hip Society*, BOA, AOA, EFORT, SECOT, SECCA), agencias internacionales (FDA) y las autoridades sanitarias (Ministerio de Sanidad de España)² publicaron protocolos de seguimiento para los pacientes intervenidos mediante estos procedimientos, indicando cuándo debería recomendarse una cirugía de revisión y cómo debería controlarse a los pacientes portadores de estas artroplastias. Estos protocolos se han basado en la situación clínica del paciente, los hallazgos radiográficos, la elevación de niveles de cromo (Cr) y cobalto (Co) en sangre y la presencia, demostrada mediante técnicas de imagen, de quistes periarticulares denominados ALVAL (*aseptic lymphocytic vasculitis associated lesions*), cuya histología está dominada por linfocitos B y células plasmáticas, lo que sugiere una respuesta inmune parecida a una reacción de hipersensibilidad tardía. Estas complicaciones derivadas de la elevación de niveles metálicos en sangre se agruparon en la literatura con la denominación ARMD (*adverse reactions to metal debris*).

A lo largo de los primeros años tras la alarma referida, fueron realizadas las necesarias cirugías de revisión, para extraer las prótesis MoM y en su lugar implantar artroplastias convencionales. El resto de los pacientes han seguido acudiendo periódicamente a las consultas externas

de los Hospitales, donde son evaluados mediante controles analíticos seriados. A pesar de que en la literatura se menciona que los modelos de superficie MoM tienen una menor supervivencia a largo plazo que los modelos artroplásticos convencionales³, un buen número de pacientes que llevan implantada una artroplastia MoM se mantienen asintomáticos y con excelente evolución a medio plazo.

Aunque existen discrepancias acerca de la utilidad de las determinaciones de metales en sangre para indicar una cirugía de revisión⁴, siguen siendo una técnica aceptada para evaluar el buen o mal funcionamiento de estas artroplastias en pacientes asintomáticos y suponen un criterio aceptado mayoritariamente para evaluar la presencia de reacciones adversas. Se considera que la cifra de 7 $\mu\text{g/L}$ o ppb de Co o Cr en sangre marca la frontera de la normalidad^{1,5,6}.

Se desconoce cuál deber ser la pauta correcta de seguimiento en estos pacientes, cada cuánto hay que realizar los controles analíticos de metales en sangre y hasta cuándo. La hipótesis principal de nuestro trabajo es si es necesario seguir realizando controles analíticos anuales durante toda su vida a pacientes asintomáticos portadores de una artroplastia de superficie MoM. Hemos analizado los niveles de Cr y Co en sangre y su evolución a lo largo de los años en los pacientes que no han presentado alteraciones clínicas ni radiográficas.

Material y métodos

Estudio caso-control de métodos diagnósticos. Nuestra serie consta de 51 pacientes (52 artroplastias, un caso bilateral) intervenidos entre los años 2005 y 2010 con un mismo modelo de artroplastia (ASR, DePuy Orthopaedics, Inc., Warsaw, IN, EE. UU.), en el mismo centro y por los mismos cirujanos. La indicación fue muy selectiva pues solo suponen el 4% de todas las artroplastias totales de cadera (ATC) implantadas durante esos 6 años en el Servicio.

La edad media del grupo fue $57,5 \pm 9,05$ años (35-76) y el índice medio de masa corporal, de $29,42 \pm 5,37$ (19,48-43,58). Dos eran mujeres y 49 eran hombres. Se han realizado 16 cirugías de revisión en otros tantos pacientes. Las causas fueron: 8 por niveles elevados de metales en sangre y presencia de ALVAL, 2 por presencia de ALVAL con niveles normales, 2 por fracturas de cuello femoral, uno por osteólisis en cuello femoral, uno por inestabilidad con luxaciones repetidas y 2 por dolor de causa inexplicable. Hemos tenido 5 casos perdidos: 2 cuya evolución es desconocida y 3 pacientes han muerto, 2 de ellos con el recambio hacia ATC convencional ya efectuado (tabla 1). El caso bilateral fue desechado para este estudio ante la posibilidad de introducir sesgos en los niveles metálicos en sangre.

Por tanto, durante todos estos años hemos controlado 31 artroplastias MoM implantadas entre los años 2005 y 2010 (tabla 2). En el momento de realizar nuestro trabajo las artroplastias tenían una antigüedad de entre 7 y 13 años (fig. 1). Los pacientes acudieron anualmente a la consulta del Servicio para realizar estudios analíticos en sangre y en orina de 24 horas, revisión clínica (cumplimentación de cuestionarios WOMAC, SF-12 y *Oxford Hip*) y estudio radiográfico estándar de la cadera operada. La extracción de la sangre y el transporte hacia el laboratorio se realizaron manteniendo las condiciones establecidas para ello. Las muestras fueron analizadas mediante espectrometría de masas con fuente de acoplamiento inductivo (ICP-MS). También se realizó hasta el año 2013 medición de molibdeno en sangre y orina y presencia de metales en cabello a través de una ayuda a la investigación de la SECOT (resultados ya publicados). Se indicó la práctica de una resonancia magnética (RM) para descartar ALVAL u osteólisis si el paciente presentaba disminución funcional y dolor o si se apreciaban niveles superiores a $20 \mu\text{g/L}$ en una determinación anual. Si el nivel de Co y Cr se situaba entre 7 y $19 \mu\text{g/L}$ y el paciente

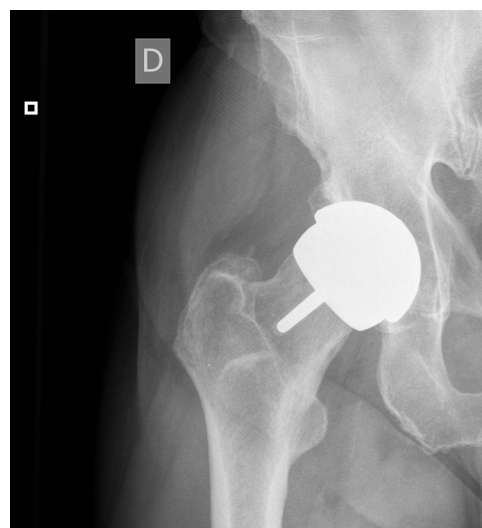


Figura 1 Artroplastia de superficie de cadera implantada hace 13 años. Niveles metálicos en sangre normales. Paciente asintomático.

estaba asintomático, se procedía a una nueva consulta en 6 meses y se realizaba una nueva analítica de iones metálicos. Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética Regional (Referencia 037/2011) y los pacientes firmaron un consentimiento informado confeccionado específicamente para el estudio.

Resultados

Los tamaños utilizados en la serie fueron sobre todo de 58 mm de diámetro de la copa acetabular (19 casos) y de 56 mm (12 casos). Teniendo en cuenta que este modelo dispone de tamaños de entre 50 y 64 mm de diámetro, puede considerarse que se implantaron sobre todo tamaños medianos.

Los niveles de Cr en sangre se han mantenido en estos años entre 0,5 y $14 \mu\text{g/L}$, con una mediana entre 1,3 y $5,4 \mu\text{g/L}$ (tabla 3). Los de Co se situaron entre 0,5 y $13,8 \mu\text{g/L}$, con una mediana entre 0,5 y $1,2 \mu\text{g/L}$ (tabla 4). A los 5 años se apreció una disminución de ambos metales que aumentó en el sexto año para luego volver a disminuir. Después de los 7 años no se han apreciado cambios (figs. 2 y 3).

Tabla 1 Evolución de la serie de artroplastias de cadera MoM

	Número
Cirugía de revisión	16
Evolución desconocida	2
Muerte	1
Caso bilateral	2
Pacientes asintomáticos	31
Total	52

Tabla 2 Artroplastias implantadas por año que se mantienen asintomáticas

Año	Número de casos	Asintomáticas
2005	6	4
2006	7 ^a	4
2007	11	7
2008	12 ^b	6
2009	12	7
2010	4	4

^a Un caso perdido.

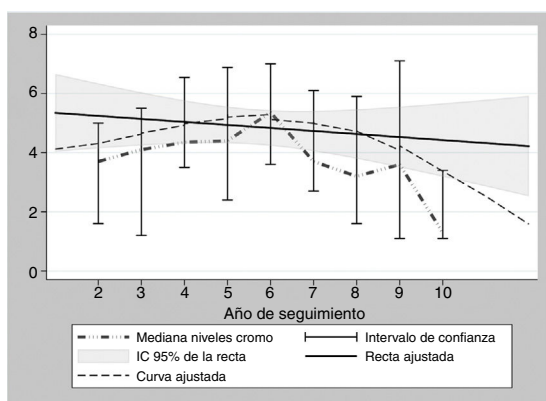
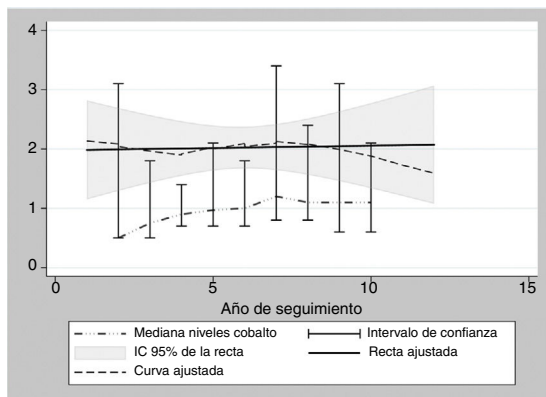
^b Dos casos perdidos.

Tabla 3 Niveles de Cr por año de seguimiento. Mediana con su intervalo de confianza (IC)

Seguimiento (en años)	Mediana ($\mu\text{g/L}$)	IC 95%
≤ 2	3,7	1,6-2,5
3	4,1	1,2-5,5
4	4,3	3,5-6,5
5	4,4	2,4-6,9
6	5,4	3,6-7
7	3,7	2,7-6,1
8	3,2	1,6-5,9
9	3,6	1,1-7,1
≥ 10	1,3	1,1-3,4

Tabla 4 Niveles de Co por año de seguimiento. Mediana con su intervalo de confianza (IC)

Seguimiento (en años)	Mediana ($\mu\text{g/L}$)	IC 95%
≤ 2	0,5	0,5-3,1
3	0,7	0,5-1,8
4	0,9	0,7-1,4
5	1	0,7-2,1
6	1	0,7-1,8
7	1,2	0,8-3,4
8	1,1	0,8-2,4
9	1,1	0,6-3,1
≥ 10	1,1	0,6-2,1

**Figura 2** Cifras de Cr en sangre a lo largo del seguimiento.**Figura 3** Cifras de Co en sangre a lo largo del seguimiento.

En las circunstancias referidas anteriormente (elevación de Cr o Co en sangre o modificación de la situación clínica y funcional) se realizó una RM que fue informada en todos los casos como normal, sin apreciarse quistes periarticulares tipo ALVAL. En ningún paciente se apreció que los niveles de ambos metales aumentaran de manera continuada en los controles sucesivos anuales.

Un paciente con niveles elevados de Cr y Co en los controles anuales se ha negado a realizar una RM de la cadera en busca de quistes periarticulares; se mantiene asintomático y acude periódicamente para realizar los controles clínicos, radiográficos y analíticos. En este caso las cifras de Cr han evolucionado desde 11,4 a 14 $\mu\text{g/L}$, y las de Co de 13,8 a 6,6 $\mu\text{g/L}$.

Análisis y representación de los datos. Debido a que se trata de pocos datos con gran variabilidad, los niveles de Cr y Co por año se expresaron como mediana junto con su intervalo de confianza del 95%. Estos se calcularon mediante el método binomial que no hace suposiciones sobre la distribución subyacente de la variable. Se crearon gráficos de caja en función de los niveles de Cr y Co para cada año de seguimiento. Las gráficas ajustan a los datos una recta utilizando el método de mínimos cuadrados y una curva mediante el comando «lowess» de STATA v.15 (STATA Corp., TX, EE. UU.).

Discusión

Con el paso de los años se está comprobando el verdadero alcance de los fracasos de las artroplastias de superficie MoM. Tras un periodo de utilización en un amplio rango de indicaciones, ha seguido otro periodo de restricción casi completa, derivado de las alarmas sanitarias. Al ir cumpliendo seguimientos a más largo plazo podemos ya conocer el verdadero lugar que ocupan estos modelos en el arsenal quirúrgico de la cadera. Su menor agresividad, mayor conservación de hueso, más fácil cirugía de revisión y la buena evolución que refieren muchos pacientes orientarán en el futuro hacia el diseño de nuevos modelos de superficie cuando estén solucionados los problemas derivados de los materiales.

El porcentaje de los fracasos de nuestra serie de artroplastias MoM es similar al publicado por otros autores^{7,8}. Como en otras series, la cirugía de revisión se realizó durante los primeros años tras el implante y la causa más frecuente fueron el dolor progresivo unido a niveles metálicos elevados en sangre y la presencia en RM de ALVAL. Otras complicaciones fueron menos frecuentes y coinciden con las publicadas en series más amplias. No conocemos cuál es la causa de la diferente evolución entre unos pacientes y otros. Mientras que en algunos el fracaso se produce a corto plazo, en otros el resultado clínico es excelente y los pacientes acuden solicitando una prótesis de este tipo en la cadera contralateral cuando precisan la colocación de una artroplastia.

Aunque se ha analizado la presencia de metales en otras estructuras orgánicas como el pelo⁹ y la concentración de otros metales como el molibdeno¹⁰, puede considerarse que los estudios habituales para descartar intoxicación metálica tras las artroplastias MoM se centran en el análisis de Cr y Co en sangre. A pesar de que la literatura no es uniforme, se acepta que los pacientes con niveles de iones metálicos bajos en sangre tienen un bajo riesgo de presentar ARMD después de una artroplastia de cadera MoM^{11,12}. No obstante, la decisión para realizar una cirugía de revisión debe plantearse dependiendo de factores individuales y no exclusivamente por una determinación analítica aislada¹³. Se considera necesaria la asociación de varios hallazgos: clínicos, de imagen y analíticos. En cuanto a estos últimos, se considera más importante las mediciones seriadas y su tendencia que los valores puntuales para la predicción de fracaso en este tipo de artroplastias.

No hay consenso en la literatura en cuanto a los límites aceptables de metales en sangre; no se acepta en algunos trabajos que el nivel $> 7 \mu\text{g/L}$ indique una potencial reacción en los tejidos blandos¹⁴, pero es, no obstante, el umbral que se recomienda en los protocolos de seguimiento. Se

considera que cifras por encima de $7 \mu\text{g/L}$ en Cr y Co sanguíneos tras el implante de una artroplastia MoM son cifras elevadas y precisan un seguimiento especial⁶. Hasta $10 \mu\text{g/L}$ son consideradas cifras de riesgo y deben valorarse de acuerdo con el resto de las exploraciones. Valores de $\text{Co} \geq 10 \mu\text{g/L}$ son indicativos de un incremento del desgaste articular, con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 93%. Una concentración de Co de entre 10 y $20 \mu\text{g/L}$ tiene que ser valorada como muy anormal, y por encima de $20 \mu\text{g/L}$ la concentración de Co en mediciones repetidas es inadmisibles, dado el riesgo de intoxicación sistémica que existe, y el tratamiento quirúrgico debe de ser considerado a corto plazo¹⁵. Se sabe que la intoxicación por este metal origina el denominado cobaltismo, que también se puede presentar en otro tipo de fricciones protésicas¹⁶. En nuestro estudio consideramos también diferentes alternativas dependiendo de las cifras encontradas, considerando 7 y $19 \mu\text{g/L}$ como los rangos determinantes de un cuidadoso seguimiento.

La causa de la elevación de metales en sangre en las artroplastias MoM no está determinada. Se ha achacado a desgaste de las superficies, a una inclinación acetabular exagerada, a los tamaños grandes de cúpulas, al género, a una hipersensibilidad individual, al defectuoso tratamiento de la superficie de los metales o a corrosión de los mismos¹⁷⁻¹⁹, y tampoco se conoce la causa de las oscilaciones de los niveles metálicos a lo largo del tiempo. En algunos estudios²⁰ hay una disminución del Cr pero no del Co al pasar los años. En otros²¹ se objetiva una elevación de ambos en los 2 primeros años que luego disminuye pero apreciándose un ascenso en el nivel de Co a los 4 años y del Cr a los 6 desde el implante, para posteriormente descender. En nuestro estudio no hemos apreciado esos elevados niveles en los primeros años, pero sí un aumento a los 6-7 años que luego se normalizó (figs. 2 y 3). También hemos constatado unos niveles más elevados de Cr que de Co a lo largo de todo el seguimiento, así como una mayor amplitud en los límites superior e inferior y datos menos uniformes en el primero. Como ya escribíamos antes, no se conocen las causas de estas oscilaciones; parece que no tienen trascendencia si la curva se mantiene plana o disminuye con el tiempo. Aun con las limitaciones del escaso tiempo de seguimiento que se aprecian en otros estudios²¹ y en el nuestro, parece que a partir de los 7 años los niveles de esos iones o se estabilizan o siguen descendiendo.

Las recomendaciones para el seguimiento de estos pacientes se han ido modificando con el paso de los años, pero no se han consensuado. Algunas sociedades científicas aconsejan distanciar la realización de estudios analíticos en pacientes asintomáticos tras 7 años desde el implante. Se considera que, con la evolución que vamos conociendo en estos pacientes, no es coste-efectiva la práctica de una analítica anual en pacientes sin datos clínicos patológicos^{22,23}. Otras organizaciones recomiendan continuar con controles periódicos solo en determinados casos relacionados con el sexo del paciente, tamaño de la cúpula o modelo del implante^{24,25}.

Nuestro trabajo tiene limitaciones. La mayor de ellas se refiere al pequeño número de pacientes estudiados, que además impide un análisis estadístico adecuado y que, por tanto, puede restar validez a las conclusiones. Nuestros pacientes tienen un seguimiento limitado. No obstante, el periodo de evolución es similar al de otros trabajos

publicados^{21,26}. En nuestra serie hay un predominio del sexo masculino, por lo que pudiera producirse un sesgo importante al extrapolar los resultados a la población general. Por otra parte, no se ha analizado en este trabajo la evaluación radiográfica, clínica ni funcional de la cadera artroplástica con el paso de los años; nuestro estudio está únicamente orientado hacia las determinaciones analíticas seriadas de Cr y Co en sangre.

Una elevación prudencial de los niveles de Cr y Co en sangre en una sola evaluación anual no debe condicionar una cirugía de revisión en pacientes con artroplastias de superficie MoM. Por otra parte, es más importante comprobar la evolución de los niveles de manera seriada que basar nuestra decisión en una cifra elevada de metales aisladamente. Así y todo, es imprescindible además valorar otros hallazgos y sobre todo la situación clínica del paciente.

A medio plazo y en pacientes asintomáticos, los niveles metálicos en sangre se mantienen sin cambios, por lo que no parece adecuado repetir anualmente estas determinaciones de manera permanente.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IV.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gavin R, O'Mullane J, O'Riordan A, Furey A. Trace metal determination as it relates to metallosis of orthopaedic implants: Evolution and current status. *Clin Biochem.* 2016;49:617-35.
2. Gallart X, Marin O. Información y asesoramiento para cirujanos ortopédicos: árbol de decisiones ante un paciente portador de prótesis con par de fricción metal-metal. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2011;55:67-9.
3. Ras-Sorensen S-A, Jørgensen HL, Sporing SL, Lauritzen JB. Revision rates for metal-on-metal hip resurfacing and metal-on-metal total hip arthroplasty. A systematic review. *Hip Int.* 2016;26:515-21.
4. Rahme M, Lavigne M, Janie B, Cirtiu CM, Belanger P, Vendittoli PA. Whole blood metal ion measurement reproducibility between different laboratories. *J Arthroplasty.* 2014;29:2214-8.
5. Langton DJ, Sidaginamale RP, Joyce TJ, Nattu S, Blain P, Jefferson R, et al. The clinical implications of elevated blood metal ion concentrations in asymptomatic patients with MoM hip resurfacing: A cohort study. *BMJ Open.* 2013;3:e001541.
6. Kwon YM, Ostlere SJ, McLardy-Smith P, Athanasou N, Gill HS, Murray DW. Asymptomatic pseudotumors after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: Prevalence and metal ion study. *J Arthroplasty.* 2011;26:511-8.
7. Fernández Valencia J, Gallart X, Bori G, Ramiro SG, Combalá A, Riba J. Assessment of patients with a DePuy ASR metal-on-metal hip replacement: Results of applying the guidelines of the Spanish Society of Hip Surgery in a tertiary referral hospital. *Adv Orthop.* 2014;2014:982523.
8. Jameson SS, Langton DL, Nargo AVF. Articular surface replacement of the hip: A prospective single-surgeon series. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B:28-37.

9. Rodríguez de la Flor M, Hernández-Vaquero D, Fernández-Carreira JM. Metal presence in hair after metal-on-metal resurfacing arthroplasty. *J Orthop Res*. 2013;31:2025–31.
10. Hernández-Vaquero D, Rodríguez de la Flor M, Fernández-Carreira JM, Sarriego-Muñoz C. Detection of metal ions in hair after metal-metal hip arthroplasty. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2014;58:267–73.
11. Lombardi AV Jr, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, et al. The Hip Society: Algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94-B 11 Suppl. A:14–8.
12. Matharu GS, Ostlere SJ, Pandit HG, Murray DW. What is the natural history of asymptomatic pseudotumours in metal-on-metal hip resurfacing patients? *Hip Int*. 2016;26:522–30.
13. Medical device alert: All metal-on-metal (MoM) hip replacements: Updated advice for follow-up of patients [consultado 30 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-device-alerts/all-metal-on-metal-mom-hip-replacements-updated-advice-for-follow-up-of-patients>
14. Pahuta M, Smolders JM, van Sudante JL, Peck J, Kim PR, Beaulé PE. Blood metal ion levels are not a useful test for adverse reactions to metal debris: A systematic review and meta-analysis. *Bone Joint Res*. 2016;5:379–86.
15. Sociedad Española de Cirugía de Cadera. Guía de la SECCA para pacientes con prótesis metal-metal. Documento de información y asesoramiento [consultado 30 Jun 2017]. Disponible en: www.secca.es
16. Pelayo de Tomas JM, Novoa-Parra C, Gómez-Barbero P. Toxicidad por cobalto después de la revisión a una artroplastia total de cadera posterior a fractura de cabeza cerámica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2017;61:203–7.
17. McHugh G, Merchant R, Kelly GE, Bergin KM, McCoy GF, Wozniak AP, et al. The value of serial metal ion levels in following up patients with metal-on-metal hip arthroplasty. *Hip Int*. 2017;27:14–20.
18. Renner L, Schmidt-Braekling T, Faschingbauer M, Boettner F. Do cobalt and chromium levels predict osteolysis in metal-on-metal total hip arthroplasty? *Arch Orthop Trauma*. 2016;136:1657–62.
19. Emmanuel AR, Bergin KM, Kelly GE, McCoy GF, Wozniak AP, Quinlan JF. The effect of acetabular inclination on metal ion levels following metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;9:186–91.
20. Reito A, Moilanen T, Puolakka T, Pajamäki J, Eskelinen A. Repeated metal ion measurements in patients with high risk metal-on-metal hip replacement. *Int Orthop*. 2014;38:1353–61.
21. Kiran M, Armstrong C, Shivarathre D, Peter VK. Blood metal ion levels have limited utility in the surveillance of asymptomatic large-head metal-on-metal total hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;32:3685–8.
22. BOA/BHS joint statement. MoM hip implants — update from the Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) [consultado 30 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.boa.ac.uk/latest-news/boabhs-joint-statement-mom-hip-implants-update-from-the-the-medicines-and-healthcare-products-regulatory>
23. Matharu GS, Mellon SJ, Murray DW, Gulraj HPG. Follow-up guidance for metal-on-metal hip replacement patients should be updated. *Int Orthop*. 2015;39:609–10.
24. Consensus statement “Current evidence on the management of metal-on-metal bearings”: April 16, 2012. *Hip Int*. 2013;23:2–5.
25. Matharu GS, Berryman F, Judge A, Reito A, McConnell J, Laila O, et al. Blood metal ion thresholds to identify patients with metal-on-metal hip implants at risk of adverse reactions to metal debris: An external multicenter validation study of Birmingham hip resurfacing and corail-pinnacle implants. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1532–9.
26. Prentice JR, Clark MJ, Hoggard N, Morton AC, Tooth C, Paley MN, et al. Metal-on-metal hip prostheses and systemic health: A cross-sectional association study 8 years after Implantation. *PLoS One*. 2013;8:e66186.