

**UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS**



**TESIS DOCTORAL**

**INFLUENCIA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN  
LA OSTEointegración DE LA PRÓTESIS DE  
CADERA SIN CEMENTAR MODELO ZWEYMÜLLER**

RICARDO NAVARRO NAVARRO

LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

2008

**UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**  
**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS**

TÍTULO DE LA TESIS

***INFLUENCIA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA  
OSTEOINTEGRACIÓN DE LA PRÓTESIS DE CADERA SIN CEMENTAR  
MODELO ZWEYMÜLLER***

Tesis doctoral presentada por D. Ricardo Navarro Navarro

Dirigida por el Dr. Ricardo Navarro García

El Director

El Doctorando

(firma)

(firma)

Las Palmas de Gran Canaria, 14 de mayo de 2008

**D. RICARDO NAVARRO GARCÍA, PROFESOR TITULAR DE  
TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA DEL DEPARTAMENTO DE  
CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS DE LA UNIVERSIDAD DE LAS  
PALMAS DE GRAN CANARIA**

**CERTIFICA:**

Que Don RICARDO NAVARRO NAVARRO, Licenciado en Medicina, ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “Influencia del Plasma Rico en Plaquetas en la osteointegración de la prótesis de cadera sin cementar modelo Zweymüller”, para ser presentado como Tesis Doctoral.

Habiendo concluído el mismo y estando conforme con los resultados obtenidos, estimo que puede ser defendido para optar al grado de Doctor ante el oportuno Tribunal nombrado al efecto.

Y, para que conste, donde proceda, expido y firmo el presente

en Las Palmas de Gran Canaria a 14 de Mayo de 2008.

**A mi esposa Cuca**

**A mis padres M<sup>a</sup> Victoria y Ricardo**

**A mi hermana M<sup>a</sup> Victoria**



## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que me prestaron su colaboración, permitiendo la conclusión de la presente Tesis doctoral.

En primer lugar y de manera especial al Profesor Ricardo Navarro García, director de la presente Tesis, padre y compañero de trabajo, que por su enorme entusiasmo, honestidad, ética del trabajo y gran experiencia en este tema, ha supuesto un estímulo y fuente de conocimientos constantes en la realización del presente trabajo.

Al Dr. Jesús Molina Cabrillana, por su generosidad en la colaboración con el estudio estadístico.

A los compañeros del Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica y del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Insular de Gran Canaria.

A todos los pacientes que con amabilidad aceptaron la realización de los diferentes estudios.

# ÍNDICE

	Página
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>a. EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) .....</b>	<b>1</b>
i. Estimulación de la curación del daño tisular.....	1
ii. La regeneración en el tejido óseo.....	7
iii. Evolución histórica en el uso de los factores de crecimiento.....	15
iv. Geles de plaquetas. Las plaquetas como fuente de factores de crecimiento.....	17
v. Factores de crecimiento y proteínas osteoinductivas.....	23
vi. El PRP. El SmarttPReP ®.....	40
<b>b. LA PRÓTESIS TOTAL DE CADERA</b>	
<b>ZWEYMÜLLER.....</b>	<b>49</b>
i. Evolución histórica de la artroplastia total de cadera.....	49
ii. Consideraciones biomecánicas sobre la artroplastia total de cadera.....	51
1. Consecuencias de la carga previa.....	51
2. Transferencia de cargas al hueso.....	54
iii. La fijación cementada y sus problemas.....	60
1. Composición del cemento.....	61
2. La cementación.....	62
3. Desventajas del uso del cemento y los problemas resultantes en su uso clínico.....	63

4.	¿Es la cementación el <i>gold standard</i> en la fijación de la prótesis total de cadera?.....	70
5.	Componentes protésicos cementado.....	71
iv.	Claves de la fijación no cementada. La osteointegración.....	74
1.	La estabilidad primaria.....	74
2.	Métodos de fijación inmediata o mecánica.....	83
3.	Problemas asociados a la fijación no cementada.....	88
4.	Fracaso protésico. Mecanismos.....	91
5.	La fijación biológica.....	93
v.	La Prótesis total de cadera Zweymüller. Biomecánica y componentes.....	95
II.	OBJETIVOS.....	99
III.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	102
a.	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	102
b.	SELECCIÓN DEL PACIENTE.....	102
i.	Criterios de inclusión.....	102
ii.	Criterios de exclusión.....	103
c.	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.....	103
d.	LA PRÓTESIS TOTAL DE CADERA ZWEYMÜLLER.....	108
e.	EL PRP. DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA SmartPreP®.....	111
f.	TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	115
g.	CUIDADOS POSTQUIRÚRGICOS.....	123
h.	MÉTODO DE VALORACIÓN CLÍNICA.....	124

i.	<b>MÉTODO DE VALORACIÓN MEDIANTE TÉCNICAS COMPLEMENTARIAS.....</b>	<b>126</b>
1.	<b>Método de valoración radiográfica.....</b>	<b>126</b>
2.	<b>Método de valoración gammagráfica.....</b>	<b>136</b>
j.	<b>MÉTODOLOGÍA ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA.....</b>	<b>139</b>
IV.	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>141</b>
a.	<b>RESULTADOS SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.....</b>	<b>141</b>
b.	<b>RESULTADOS DE LA VALORACIÓN CLÍNICA.....</b>	<b>147</b>
c.	<b>RESULTADOS DE LA VALORACIÓN RADIOGRÁFICA.....</b>	<b>161</b>
d.	<b>RESULTADOS DE LA VALORACIÓN GAMMAGRÁFICA.....</b>	<b>243</b>
e.	<b>COMPLICACIONES.....</b>	<b>262</b>
V.	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>264</b>
VI.	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>306</b>
VII.	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>308</b>
VIII.	<b>ANEXO.....</b>	<b>334</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

- **Figura 1.** Cascada de cicatrización.
- **Figura 2.** Efecto del PRP en la cascada de cicatrización.
- **Figura 3.** Los tres pilares de la regeneración ósea.
- **Figura 4.** Proliferación de células madre mesenquimales humanas al aplicar PRP.
- **Figura 5.** Sistemática en la colocación de una prótesis no cementada.
- **Figura 6.** Teoría biológica del aflojamiento de la prótesis de cadera
- **Figura 7.** Vástago SL-Plus ®.
- **Figura 8 .** Coxartrosis.
- **Figura 9:** Cotilo BICON-PLUS
- **Figura 10 .** Centrifugador empleado.
- **Figura 11.** Se extrae la sangre del paciente, para iniciar el procesado. Se separan las fracciones plasma y de serie roja.
- **Figura 12.** Preparación del campo quirúrgico estéril.
- **Figura 13.** Exposición de músculo glúteo medio
- **Figura 14.** Exposición de la cabeza femoral.
- **Figura 15 .** Osteotomía cervical femoral con sierra oscilante.
- **Figura 16.** Labrado del cotilo con escoplo-gubia.
- **Figura 17.** Colocación del componente cotoideo
- **Figura 18 .**Fresado del canal femoral
- **Figura 19.** Aplicación de injerto óseo + PRP al vástago femoral.
- **Figura 20.** Colocación del vástago y cabeza de cerámica definitivos. Reducción del sistema y aspecto final previo al cierre.

- **Figura 21** . Zonas de DeLee y Charnley en el cotilo.
- **Figura 22**. Zonas de Gruen en alrededor del vástago femoral
- **Figura 23** . Proyección antero-posterior mostrando las líneas trazadas para las mediciones acetabulares.
- **Figura 24.-** Imagen gammagráfica mostrado las divisiones del componente femoral
- **Figura 25** . Diagrama de cajas donde se expone la distribución de la edad en los dos grupos sometidos a estudio.
- **Figura 26**. Distribución según el sexo de los pacientes en el grupo sin PRP.
- **Figura 27**. Distribución según el sexo de los pacientes en el grupo con PRP.
- **Figura 28**. Distribución por lado de la cadera operada.
- **Figura 29**. Diagrama de barras que muestra la distribución según la etiología en cada grupo.
- **Figura 30**. Resultados a lo largo del seguimiento, en número de casos, del dolor en ambos grupos.
- **Figura 31**. Evolución de los valores medios del Dolor.
- **Figura 32**. Resultados a lo largo del seguimiento, en número de casos, de la marcha en ambos grupos.
- **Figura 33**. Evolución de los valores medios de Marcha.
- **Figura 34**. Resultados a lo largo del seguimiento, en número de casos, de la movilidad en ambos grupos.
- **Figura 35**. Evolución de los valores medios de la Movilidad.
- **Figura 36**. Resultados a lo largo del seguimiento, en número de casos, de la puntuación total en ambos grupos.

- **Figura 37.** Evolución de los valores globales medios de la escala de Merle, D'Aubigné y Postel.
- **Figura 38.** Variación en la posición del cotilo a los 2 años en cada grupo del estudio
- **Figura 39.** Variación en la distancia H a los 2 años en cada grupo del estudio
- **Figura 40.** Variación de la distancia V a los 2 años en cada grupo del estudio
- **Figura 41.** Migraciones radiológicas del cotilo a los 2 años de la intervención en ambos grupos.
- **Figura 42.** Osteolisis acetabular en paciente tratado sin PRP
- **Figura 43.** Osteolisis acetabulares en nuestra muestra.
- **Figura 44.** Distribución de la esclerosis acetabular en los dos grupos en el primer año tras el tratamiento.
- **Figura 45.** Distribución de la esclerosis acetabular en los dos grupos en el segundo año tras el tratamiento
- **Figura 46.** Casos de hundimientos del vástago femoral en ambos grupos.
- **Figura 47.** Migración de los componentes protésicos en nuestra muestra.
- **Figura 48.** Ajuste insuficiente de vástago femoral en paciente tratado sin PRP.
- **Figura 49.** Ajuste inicial del vástago en la radiografía AP.
- **Figura 50.** Ajuste inicial del vástago en la radiografía AXIAL.
- **Figura 51.** Relación entre el ajuste del vástago y el hundimiento en ambos grupos.
- **Figura 52.** Ajuste muy bueno del vástago en paciente sin PRP.
- **Figura 53.** Aparición de líneas escleróticas globales a los 2 años en cada grupo del estudio.

- **Figura 54** . Distribución de las líneas escleróticas femorales a los 2 años en el grupo sin PRP.
- **Figura 55** . Distribución de las líneas escleróticas femorales a los 2 años en el grupo con PRP.
- **Figura 56**. Relación entre el grado de ajuste inicial del vástago y la aparición de líneas escleróticas en ambos grupos.
- **Figura 57**. Distribución de la osteolisis por zonas en el vástago femoral en ambos grupos.
- **Figura 58**. Osteolisis femoral proximal en paciente sin PRP
- **Figura 59**. Distribución de las líneas de esclerosis conjuntamente con las osteolisis femorales en ambos grupos.
- **Figura 60**. Relación entre la aparición de osteolisis femoral y acetabular a los 2 años del seguimiento en ambos grupos.
- **Figura 61**. Relación entre la separación de la cubierta de hidroxiapatita y el hundimiento del vástago en ambos grupos.
- **Figura 62**. Detalle de separación de la cubierta metafisaria de hidroxiapatita.
- **Figura 63**. Relación entre la aparición de resorción del cóncavo y el grado de ajuste del vástago femoral en ambos grupos.
- **Figura 64**. Relación entre la hipertrofia cortical diafisaria y el hundimiento del vástago en ambos grupos.
- **Figura 65**. Relación entre la hipertrofia cortical diafisaria y la aparición de líneas escleróticas femorales en ambos grupos.
- **Figura 66** .Detalle de hipertrofia cortical diafisaria



- **Figura 67.** Relación entre la formación de pedestal y el hundimiento del vástago femoral, la aparición de líneas escleróticas, la osteolisis y la hipertrofia cortical en ambos grupos.
- **Figura 68.** Formación de pedestal en paciente tratado con PRP.
- **Figura 69.** Detalle de neoformación endostal en el vástago femoral.
- **Figura 70.** Distribución según la inestabilidad del cotilo en ambos grupos de nuestra muestra.
- **Figura 71.** Distribución según la inestabilidad del vástago en ambos grupos de nuestra muestra.
- **Figura 72 .** Evolución de una prótesis con cotilo y vástago estables a lo largo del seguimiento.
- **Figura 73.** Distribución de la captación acetabular en ambos grupos.
- **Figura 74.** Evolución de la hipercaptación acetabular en ambos grupos.
- **Figura 75.** Casos de hipercaptación femoral en ambos grupos.
- **Figuras 76.** Patrón de hipercaptación femoral en número de casos en ambos grupos durante los 4 intervalos de tiempo del estudio.
- **Figura 77.** Evolución de la gammagrafía en paciente tratado con PRP. A los 3 meses y a los 6 meses hubo hipercaptación femoral (flechas), mientras que el acetábulo fue siempre normocaptante

## ÍNDICE DE TABLAS

- **Tabla 1.** Grado de actividad de los factores de crecimiento.
- **Tabla 2.** Comparativa de los distintos preparados de PRP.
- **Tabla 3** Concentraciones de plaquetas y factores de crecimiento con las diferentes presentaciones de SmartPRP©
- **Tabla 4.** Características de viabilidad de las plaquetas del SmartPRP©
- **Tabla 5.** Distribución de la edad en los grupos de nuestra muestra.
- **Tabla 6.** Características de los sujetos operados sin PRP
- **Tabla 7.** Características de los sujetos operados con PRP
- **Tabla 8.-** Método de puntuación del dolor.
- **Tabla 9.-** Método de puntaje de la marcha.
- **Tabla 10.-** Método de puntaje de la movilidad.
- **Tabla 11.-** Evaluación radiográfica(CART).
- **Tabla 12.** Distribución de la edad en los dos grupos
- **Tabla 13.** Distribución de la muestra según el sexo.
- **Tabla 14 .** Distribución de la muestra según el lado.
- **Tabla 15.** Distribución por etiología de la muestra en cada grupo
- **Tabla 16.** Valoración clínica según la escala de Merle, D´Aubigné y Postel del grupo sin PRP.
- **Tabla 17 .** Valoración clínica según la escala de Merle-D´Aubigné Postel del grupo con PRP.
- **Tabla 18.** Resultados medios de la escala de Merle, D´Aubigné y Postel
- **Tabla 19.** Resultados globales medios de la escala de Merle, D´Aubigné y Postel.

- **Tabla 20.** Relaciones estadísticamente significativas encontradas entre las variables de la escala clínica.
- **Tabla 21.** Datos sobre la posición del componente acetabular en los casos sin PRP
- **Tabla 22.** Posición del componente acetabular en los casos con PRP
- **Tabla 23 .** Posición del cotilo protésico en ambos grupos
- **Tabla 24.** Valores de la distancia H en el grupo sin PRP.
- **Tabla 25.** Valores de la distancia H en el grupo con PRP
- **Tabla 26.** Distancia H del cotilo protésico en ambos grupos.
- **Tabla 27.** Valores de la distancia V en el grupo sin PRP
- **Tabla 28.** Valores de la distancia V en el grupo sin PRP
- **Tabla 29 .** Distancia V del cotilo protésico en ambos grupos
- **Tabla 30.** Migraciones radiológicas del cotilo a los 2 años de la intervención
- **Tabla 31.** Datos sobre la Osteólisis Acetabular en los casos sin PRP
- **Tabla 32.** Datos de la Osteólisis Acetabular con PRP
- **Tabla 33.** Osteolisis acetabular al año de la intervención en cada grupo.
- **Tabla 34.** Osteolisis acetabular a los 2 años de la intervención en cada grupo
- **Tabla 35.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos entre la aparición de osteolisis acetabular a los 2 años y otras variables.
- **Tabla 36 .** Esclerosis acetabular en el grupo sin PRP
- **Tabla 37.** Esclerosis acetabular en el grupo con PRP
- **Tabla 38 .** Distribución de las zonas de esclerosis acetabular y caderas afectadas por la osteolisis en el grupo sin PRP.
- **Tabla 39 .** Distribución de las zonas de esclerosis acetabular y caderas afectadas por la osteolisis en el grupo con PRP.

- **Tabla 40.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos entre la aparición de esclerosis acetabular al año y otras variables.
- **Tabla 41 .** Hundimiento del vástago femoral en el grupo sin PRP.
- **Tabla 42.** Hundimiento del vástago femoral en el grupo con PRP.
- **Tabla 43.** Distribución de los hundimientos del vástago en el primer año de seguimiento en ambos grupos
- **Tabla 44.** Distribución de los hundimientos del vástago en el segundo año de seguimiento en ambos grupos
- **Tabla 45.** Medida del hundimiento del vástago femoral a los dos años y al año.
- **Tabla 46.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos entre la aparición de hundimiento del vástago al año y a los 2 años y otras variables.
- **Tabla 47.** Grado de ajuste inicial del vástago femoral en el grupo sin PRP
- **Tabla 48.** Grado de ajuste inicial del vástago femoral en el grupo con PRP
- **Tabla 49.** Grado de ajuste inicial del vástago en la radiografía antero-posterior (AP).
- **Tabla 50.** Grado de ajuste inicial del vástago en la radiografía AXIAL
- **Tabla 51.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre el grado de ajuste inicial del vástago (en la radiografía AP y Axial) y otras variables.
- **Tabla 52 .** Líneas Escleróticas femorales en la radiografía Antero-Posterior (AP) y axial.
- **Tabla 53.** Distribución de las líneas escleróticas femorales a los 2 años en ambos grupos
- **Tabla 54.** Distribución de las líneas escleróticas en cada zona a los 2 años y comparación entre las proporciones de cada grupo

- **Tabla 55.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de líneas de esclerosis femoral y otras variables.
- **Tabla 56 .** Osteolisis femoral en ambos grupos
- **Tabla 57.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de osteolisis femora y otras variables.
- **Tabla 58.** Distribución de los casos de separación de la cubierta de hidroxiapatita en ambos grupos
- **Tabla 59.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la separación de la cubierta de hidroxiapatita y otras variables.
- **Tabla 60.** Aparición de casos de reabsorción del cálcar en ambos grupos.
- **Tabla 61.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de reabsorción del cálcar y otras variables.
- **Tabla 62.** Aparición de hipertrofia cortical diafisaria en los grupos de la muestra.
- **Tabla 63.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de hipertrofia cortical diafisaria y otras variables.
- **Tabla 64.** Formación de pedestal en ambos grupos
- **Tabla 65.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la formación de pedestal y otras variables.
- **Tabla 66.** Distribución los hallazgos de neoformación endostal a los dos años de la intervención.

- **Tabla 67.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la neoformación endostal y otras variables.
- **Tabla 68.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la inestabilidad del cotilo y otras variables.
- **Tabla 69.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la inestabilidad del vástago y otras variables.
- **Tabla 70.** Resultado de la gammagrafía acetabular en el grupo sin PRP
- **Tabla 71.** Resultado de la gammagrafía acetabular en el grupo con PRP.
- **Tabla 72.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la hipercaptación acetabular y otras variables.
- **Tabla 73.** Resultado de la gammagrafía femoral en el grupo sin PRP
- **Tabla 74.** Resultado de la gammagrafía femoral en el grupo con PRP
- **Tabla 75.** Distribución en porcentajes dentro de cada grupo y del total de la muestra del patrón de captación femoral en cada intervalo del seguimiento.
- **Tabla 76.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la hipercaptación femoral y otras variables.

# **I. INTRODUCCIÓN**

## **a. EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP).**

### **i. Estimulación de la curación del daño tisular**

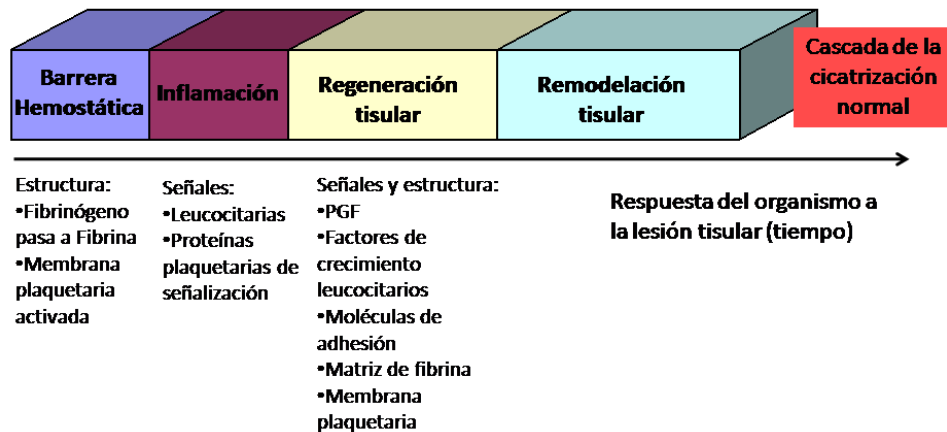
La respuesta del tejido vivo constituye la base de cualquier práctica quirúrgica. Todo daño tisular provoca unas respuestas naturales del organismo frente a esta lesión encaminadas a la reconstrucción del tejido dañado. Éstas consisten en una serie de pasos de regeneración y remodelación denominados en su conjunto la “cascada de curación”. Los pasos se inician y controlan a través de proteínas bioactivas que se encuentran en plaquetas, plasma y glóbulos blancos [1].

Debemos entender que la reparación y la regeneración son conceptos distintos. La reparación de un tejido consiste en su restauración sin que éste conserve su arquitectura original ni su función. Ésta es una transformación que en general ocurre espontáneamente y el resultado es la cicatrización. Sus propiedades físicas y mecánicas son claramente inferiores a las del tejido original [2]. Por tanto, lo que interesa no es reparar sino regenerar, esto implica reconstruir la forma y restaurar la función. Se entiende como regeneración la restauración de un tejido con las propiedades indistinguibles del tejido original.

Se han descrito de forma detallada los mecanismos básicos responsables de la cascada de la cicatrización de las heridas. La cicatrización se puede dividir en varias fases [1], que podemos ver en la Figura 1.

1. Hemostasia
2. Inflamatoria

3. Regenerativa/Proliferativa
4. Remodelación tisular



**Figura 1.** Cascada de cicatrización. Fuente: Harvest Technologies.

El proceso inflamatorio está mediado principalmente por las plaquetas, pero incluye la liberación de factores celulares responsables de la hemostasia y de la llegada de células a la herida. La fase inicial incluye la formación de fibrina a partir del fibrinógeno, mediada por trombina y calcio, y la formación de un coágulo organizado formado por plaquetas y hebras de fibrina con enlaces cruzados. La cascada de la coagulación controla la hemorragia en el espacio de la herida. Los mismos factores que activan la cascada de la coagulación también activan el sistema fibrinolítico, el cual modula el proceso de coagulación. El sistema del complemento es activado de la misma forma, lo que resulta en formación de C5A, el cual es quimioatrayente para neutrófilos. Además la activación de la cascada de las cininas permite la formación de potentes vasodilatadores que proveen de sangre y otros factores para la cicatrización en la herida[3].



Se han estudiado en profundidad los factores de crecimiento plaquetarios. Las plaquetas liberan una serie de citocinas, factores de crecimiento y proteínas pro-angiogénicas que dirigen el proceso de cicatrización e inician la cascada de la coagulación. Estas enzimas interactúan con el ambiente local, lo cual atrae diferentes células a la herida, incluyendo plaquetas, monocitos, macrófagos, fibroblastos, células endoteliales y epiteliales. Los neutrófilos y fibroblastos dirigen la fase proliferativa de la cicatrización y con posterioridad reclutan fibroblastos, que son cruciales para la fase de remodelación de la cascada de cicatrización [1].

La fase inflamatoria comienza inmediatamente después de conseguirse la hemostasia y generalmente dura de 7 a 10 días. Se han identificado diversos factores de crecimiento derivados de las plaquetas entre los que figuran los siguientes : PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas); EGF (factor de crecimiento epidérmico); TGF Beta (factor de crecimiento transformante beta); IGF (factor de crecimiento similar a la insulina); FGF (factor de crecimiento fibroblástico), de los que posteriormente se hablará con mayor profundidad.

Estos factores también son esenciales en la fase angiogénica, en la que el ambiente de la herida estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos. A medida que la herida madura, se forma una matriz entre las fibras cruzadas de fibrina y plaquetas. A medida que otras células, como macrófagos, monocitos y neutrófilos son atraídas hacia la herida, se liberan factores de crecimiento adicionales. El ambiente de la herida es regulado por productos plaquetarios durante las primeras 24 horas de la herida y posteriormente por los monocitos, que se convierten en macrófagos de la herida, influenciando condiciones en ésta hasta que cicatriza. Las plaquetas y subsecuentemente los macrófagos, liberan factores de crecimiento en la herida[3].

Conforme la herida continúa el proceso de maduración, se inicia la epitelización debido a la atracción de células madre desde los bordes de la herida hacia el lecho de la misma. Estos precursores de los queratinocitos y de los fibroblastos migran debido a un complejo proceso que implica la acción de citocinas, metaloproteinasas y sustancias propias del tejido conjuntivo como fibronectina y colágeno. Esta fase se denomina en clínica fase de formación de la cicatriz.

En la fase de remodelación (maduración) de la cicatriz, el colágeno madura y se remodela debido a una compleja interacción de las colagenasas y otra metaloproteinasas. El proceso de recambio del colágeno también está regulado por la miríada de factores de crecimiento liberados por las plaquetas y los macrófagos.

En el abordaje de una lesión traumática o de una reconstrucción quirúrgica de un tejido dañado puede ser de interés la amplificación de la respuesta fisiológica que lleva a la regeneración del tejido. Para ello se han desarrollado diferentes productos biológicos y sintéticos que conducen a la aceleración del proceso. Esta aplicación se conoce como ingeniería tisular [4-7].

La regeneración, remodelación y proliferación celular requieren una combinación de:

1. Material de relleno (estructura o matriz)
2. Células no diferenciadas
3. Proteínas señal

En la mayoría de las lesiones se producen, además, defectos en la matriz extracelular del tejido dañado, por lo que es útil apoyar el efecto terapéutico con el aporte de materiales sintéticos o biológicos que produzcan un efecto de relleno de las zonas perdidas[8].

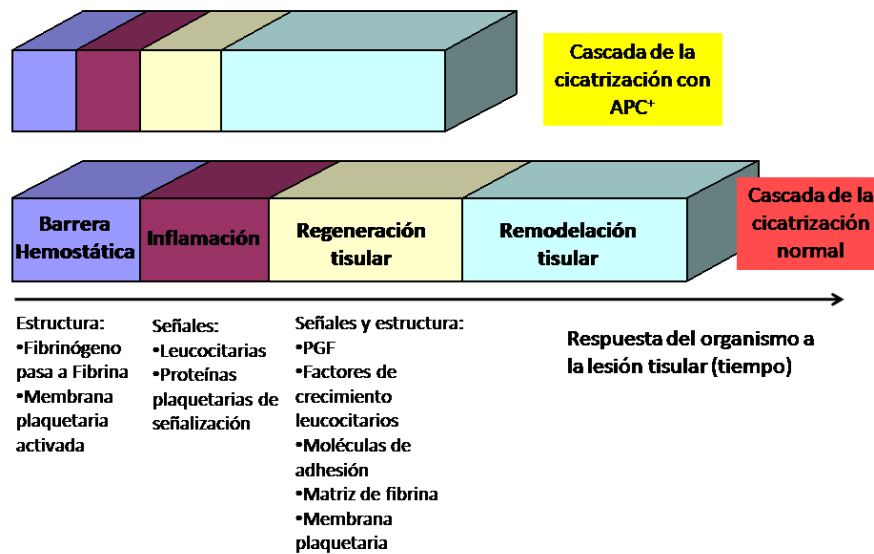
Entre los materiales sintéticos se encuentran los cianoacrilatos, aplicados como sutura química en heridas cutáneas, o estructuras porosas implantadas en o adyacentes al hueso, que sirvan de conductores de la regeneración en las fracturas (estructuras tridimensionales de sulfato cálcico, colágeno y derivados sintéticos como polímeros, cristales bioactivos y diferentes metales).

Estos materiales colocados en el lugar de la lesión ejercen efectos de conducción o guía para la regeneración que se efectúa desde los bordes sanos de las heridas. Pero aparte del efecto conductivo, se puede actuar de forma inductiva mediante la administración de agentes biológicos que mimeticen las fases biológicas de la reconstitución tisular [9-11].

Estos factores son, en general, proteínas pequeñas con actividad biológica que actúan reclutando células progenitoras del tejido lesionado, o células productoras de la matriz extracelular, mediante procesos de señalización celular. Además del efecto quimiotáctico, estos factores ejercen efectos de proliferación y diferenciación de las células progenitoras de diferentes vías de diferenciación. En la regeneración de los diferentes tejidos del aparato locomotor ejercen un papel primordial las citoquinas y factores de crecimiento liberados por las plaquetas, además de proteínas específicas como las proteínas morfogenéticas (BMP) en el hueso. Estas proteínas se pueden administrar como fármacos, aplicándolos directamente sobre la lesión o de forma sistémica.

Pero las dificultades de mantener activos a los factores en el sitio de la lesión (actúan de forma paracrina y son degradados rápidamente en el cuerpo por las proteasas naturales) y el elevado coste de la producción farmacéutica de estos productos han hecho desarrollar con fuerza otras estrategias[12]. Entre ellas se encuentra la producción de geles de plaquetas ricos en factores de crecimiento autólogo, entre los que se encuentra el PRP o plasma rico en plaquetas[13, 14].

El aumento de la concentración de proteínas bioactivas actúa como catalizador para la aceleración del proceso de curación de la herida y constituye la base de la ingeniería tisular. El uso del PRP disminuye la duración de la fase de barrera (1), inflamación (2) y regeneración (3), mientras que la fase de remodelación tisular (4) permanece intacta. De esta manera provoca una curación más rápida y con menor inflamación de los tejidos (Figura 2).



**Figura 2.** Efecto del PRP en la cascada de cicatrización. Fuente: Harvest Technologies.

La estrategia se basa en promover mediante biosustancias artificiales o naturales la migración, proliferación y diferenciación de las células. Existen grandes parecidos entre los mecanismos de la embriogénesis y de reparación, y en ambos las células precursoras, los factores de crecimiento y las BMPs juegan un papel muy importante.

## ii. **La regeneración en el tejido óseo**

La regeneración en la práctica clínica se está convirtiendo en una realidad. Un requisito para la regeneración es el potencial de división de las células. Las células se clasifican en lábiles, estables y permanentes, basándose en su capacidad para dividirse. Por lo tanto, no todas las poblaciones de células diferenciadas están sujetas a regeneración y renovación. Las células permanentes si se pierden no pueden ser sustituidas, tienen una vida larga y por eso viven en entornos protegidos, es el caso de la mayoría de las células nerviosas [2].

Sin embargo, la mayoría de las poblaciones de células diferenciadas no son permanentes sino que se renuevan. Las nuevas células se pueden originar de dos formas: por duplicación sencilla de las células preexistentes que se dividen originando células hijas del mismo tipo (como es el caso del hígado) o bien se pueden generar a partir de células madre no diferenciadas por un proceso de diferenciación que implica un cambio en el fenotipo celular.

Las proporciones de la renovación varían de un tejido a otro, el tiempo de renovación puede ser tan corto como una semana o tan largo como un año (como ocurre en el caso del páncreas).

Muchos tejidos cuya cinética de renovación es muy lenta se pueden estimular para que produzcan nuevas células a más velocidad cuando exista la necesidad, por ejemplo las células del hígado o las células endoteliales de los vasos sanguíneos se renuevan por duplicación, el recambio celular de ambos es muy lento pero se pueden regenerar rápidamente cuando sufren un daño. La propia pérdida celular estimula la proliferación por un mecanismo homeostático.

Las nuevas células endoteliales se generan por duplicación de las preexistentes. Los nuevos capilares se forman por gemación (angiogénesis). El crecimiento de la red capilar está controlado por los factores liberados por los tejidos de alrededor. La médula ósea es una fuente de células precursoras con capacidad para diferenciarse en distintos tipos de células, osteoblastos, condroblastos, mioblastos, etc. En la actualidad se está investigando acerca de las condiciones necesarias para la diferenciación de los distintos grupos celulares [2].

El tejido óseo es un sistema dinámico que mantiene su estructura gracias a un equilibrio entre actividades opuestas. Las células que forman el hueso están implicadas en procesos continuos de remodelación: por un lado los osteoclastos reabsorben el hueso viejo mientras que los osteoblastos depositan nueva matriz ósea.

Estas células osteoprogenitoras trabajan cooperativamente y son las responsables de la remodelación normal del hueso. Cuando se descompensa este proceso de renovación se acelera la reabsorción del hueso y se descompensa frente a la formación de hueso nuevo. Nos encontramos en este caso con enfermedades como la osteoporosis o la enfermedad periodontal.

Tanto el hueso cortical como el trabecular se remodelan constantemente mediante un ciclo específico de actividad celular. La suma de procesos asociados con la remodelación homeostática se conocen como activación, absorción y formación. Los osteoblastos se activan mediante factores de señalización y desocupan una zona de hueso; los osteoclastos son estimulados, se instalan en la zona que han dejado libre los osteoblastos, se unen, se reabsorben, y en respuesta a señales aún sin identificar, cesan la reabsorción y se liberan.

La formación de hueso por los osteoblastos se da en la zona que ha sido absorbida por los osteoclastos; las lagunas de absorción osteoclástica (lagunas de Howship) se repueblan por un contingente de osteoblastos que fabrica osteoide o hueso joven, el cual calcifica, quedando restaurado así el hueso. El grupo de células responsables de este proceso dinámico se conoce como unidad básica multicelular o unidad de modelado óseo y la cantidad de hueso formado por una unidad básica multicelular es la unidad básica estructural [2].

Esta unidad de actividad funcional se describe como "cutting cone" (cono de corte). Un cono de corte típico en el hueso cortical implica la eliminación del hueso por los osteoclastos seguida de la deposición del hueso por parte de los osteoblastos. La velocidad del cono de corte a través del hueso cortical puede ser de 1 a 2 micras por día, dependiendo de la localización y de la especie. En circunstancias normales el proceso de reabsorción y formación están estrechamente acoplados y el resultado es que no hay cambio en la masa ósea.[2].

El esqueleto del adulto contiene aproximadamente 35 millones de unidades básicas estructurales, una por cada unidad básica multicelular o de modelado óseo, que se regeneran casi completamente cada 10 años. En el adulto se inician 3-4 millones de unidades de modelado al año. La proporción de sustitución ósea es de 0,027 % al día o una unidad de modelado nueva cada siete segundos. Existen variaciones dependiendo de la zona que se trate. Las regiones que contienen médula amarilla pueden renovarse cada 20 años, mientras que el hueso cortical del ilion que contiene médula hematopoyética se renueva en intervalos de tres años.

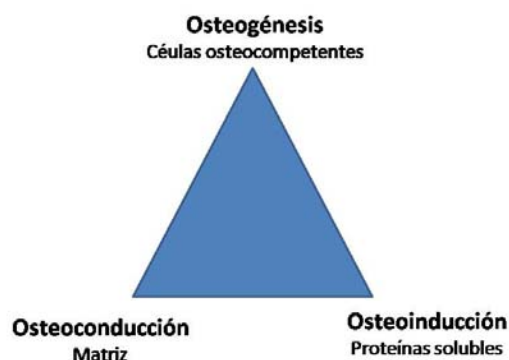
A pesar de que continuamente se renuevan millones de pequeñas unidades, la masa ósea del adulto está preservada gracias al equilibrio existente entre la proporción de hueso reabsorbido y hueso formado en cada ciclo de remodelación [2].

El tejido óseo está formado por tres componentes fundamentales: las células, la matriz extra celular insoluble y las moléculas solubles que sirven como reguladores de la función celular, las cuales son en su mayoría proteínas. Utilizando estos tres componentes del tejido se pueden desarrollar estrategias para la regeneración "in vitro" y en vivo (Figura 3).

En los tejidos no vascularizados con baja actividad mitótica no puede haber reparación de los defectos. Por ejemplo, la rotura de la porción no vascularizada del menisco de la rodilla; esto se debe en parte a que no se forma coágulo de fibrina, que funciona como matriz inicial en la cual las células precursoras pueden migrar, y se pueden anclar a ella para que tengan lugar procesos celulares como la división y la fabricación de matriz extracelular. Si se aplica una fuerza mecánica que produzca la rotura del coágulo inicial el proceso de reparación queda abortado.



## Regeneración ósea



**Figura 3.** Los tres pilares de la regeneración ósea. Mediante la combinación de estos tres elementos, en el entorno apropiado, se obtiene regeneración. A estos tres elementos debemos añadir unos factores locales que influyen, como son el entorno mecánico y vascular.

Existen tres mecanismos relacionados con el éxito en la regeneración ósea, estos mecanismos son la osteogénesis, la osteoinducción y la osteoconducción. Todos los materiales que se utilizan en los injertos poseen al menos uno de estos tres mecanismos de acción.

- I. Osteogénesis es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo. Un material osteogénico se deriva o bien está formado por tejido implicado en el crecimiento y reparación, como el hueso autólogo. Las células osteogénicas pueden promover el crecimiento óseo, incluso en otros tejidos.
- II. Osteoinducción es el proceso de estimulación de la osteogénesis. Los materiales osteoinductivos se pueden utilizar para mejorar la regeneración ósea, y el hueso puede crecer o extenderse por una zona donde normalmente no se encuentra.

La regeneración ósea es estimulada por la liberación de proteínas inductivas que facilitan la diferenciación celular. Urist [15] mostró que el hueso desmineralizado en ácido clorhídrico, liofilizado e implantado en lugares ectópicos, inducía la formación ósea. Este fenómeno se ha denominado principio de inducción ósea.

Ejemplo de materiales osteoinductivos:

- Hueso autólogo, en la fase de reabsorción libera proteínas morfogenéticas (BMPs)
- P.R.P. (plasma rico en plaquetas) : libera factores de crecimiento (GFs) que estimulan la quimiotaxis, la diferenciación y proliferación celular.
- Proteínas morfogenéticas óseas (BMPs).

III. Osteoconducción. Proporciona la estructura o matriz física apropiada para la deposición de hueso nuevo. Los materiales osteoconductivos son guías para el crecimiento óseo y permiten que se deposite hueso nuevo. El proceso de reparación ósea se produce a partir de células osteoprogenitoras del propio huesped. Se crea una estructura para que se pueda formar hueso por sustitución progresiva. La reabsorción será lenta (dependiendo del biomaterial y del lecho receptor) y progresiva.

Dentro de los materiales osteoconductivos tenemos:

1. Hueso autólogo, además de ser osteogénico y osteoinductor es también osteoconductor.
2. Fibrina autóloga (P.R.P.).
3. Hidroxiapatita reabsorbible (Bio-Oss®)

4. Sulfato de calcio (Bone-Mousse, Tipo I ®)
5. Fosfato tricálcico (Bone-Mousse, Tipo II®)
6. Fibrina liofilizada (Tisucol®).
7. Hueso desmineralizado (DFDBA).
8. Cristales cerámicos bioactivos. Las nuevas superficies osteoconductivas de los implantes.

Para poder favorecer la formación de hueso nuevo a través de su superficie, un injerto osteoconductivo necesita que exista hueso previamente, o bien células mesenquimatosas diferenciadas. Todos los materiales utilizados para la reparación poseen al menos uno de estos tres mecanismos de acción y el hueso autólogo es el único que posee los tres.

Dentro de los procesos regenerativos hay dos técnicas que debemos mencionar aunque ya son por todos conocidas: la regeneración tisular guiada y la osteodistracción.

La regeneración tisular guiada (osteopromoción) es un concepto que se ha incorporado a los procesos reparativos esta última década. Se define como la capacidad de inducir la formación ósea mediante la utilización de barreras.

El mecanismo no es otro que crear una barrera física para que la revascularización del defecto provenga del lecho receptor e impida la llegada de capilares del tejido conectivo de zonas adyacentes. Esto mejora notablemente la epitelización por encima de la barrera. Las barreras pueden ser de diferentes materiales y formas. Dependiendo del defecto a tratar estarán indicadas unas u otras. Las más conocidas son:

○ BARRERAS NO REABSORBIBLES

- PTFE politetrafluoretileno expandido (Gore-tex®)
- PTFE con refuerzo de titanio
- NPTEF politetrafluoretileno expandido de alta densidad con poros nanométricos (Teflón ®)
- Micromallas y membranas de titanio, vanadio, etc.

○ BARRERAS REABSORBIBLES

- Hueso cortical desmineralizado (Lambone®).
- Colágeno (Bio-Gide®).
- Poliglactina 910 (Vicryl ®) .
- Polímeros láctico y glicólico puros (Resolut ®).
- Sulfato cálcico mezclado con P.R.P. (Bone-Mousse, tipo I ®)
- Fosfato tricálcico mezclado con P.R.P.(Bone-Mousse,tipo II ®)

Se ha podido comprobar que la utilización de membranas de Goretex ® así como de colágeno y también la utilización de fibrina autóloga reduce la reabsorción que tiene lugar durante la remodelación del injerto.

La osteodistracción tiene como filosofía la siguiente: tras provocar una fractura, ir separando los dos fragmentos con unos instrumentos que se denominan osteodistractores. La finalidad es separar las dos partes, estirando el coágulo de fibrina que se forma entre ellos, para crear un puente óseo entre ambos fragmentos. Lo fundamental es que los dos extremos de la fractura estén estables para que no se rompa ese puente de fibrina y futuro puente óseo.

### **iii. Evolución histórica en el uso de factores de crecimiento**

El conocimiento de los factores de crecimiento en la práctica clínica no es un hecho nuevo [16]. Ya desde los trabajos de Cohen y Levi-Montalcini [17] en la década de los 50 en relación con factores de crecimiento nervioso, que les condujo a la concesión del Premio Nobel de 1986, así como la descripción del factor de crecimiento epidérmico por Cohen en 1962 [18], suponen dos hitos básicos en el desarrollo de este tipo de tratamiento clave en los fenómenos reparativos.

El precursor histórico del PRP fue el adhesivo de fibrina que se obtenía mezclando, en el momento de su utilización, dos componentes: fibrinógeno plasmático de origen homólogo y trombina bovina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina mediante una reacción enzimática, la velocidad de dicha reacción depende de la concentración de trombina. El tiempo de formación de esta cola de fibrina puede ser de segundos si se utilizan concentraciones altas de trombina o unos minutos si se disminuye dicha concentración. Su utilización inicial fue para el sellado de fugas de líquido cefalorraquídeo y reconstrucción de injertos de nervios.[2].

Posteriormente, se desarrollaron sus aplicaciones en distintas áreas de la medicina para sellado de anastomosis de tráquea, de esófago o vasculares y adquirió gran importancia como agente hemostático, para controlar el sangrado y evitar transfusiones. Su utilización presenta grandes ventajas, es el agente hemostático perfecto, sella en minutos y se reabsorbe con facilidad [2]. En la literatura científica de los años 90 se describió su utilización clínica asociada a cirugía en casi todas las especialidades médicas: cirugía torácica, plástica, maxilofacial, ginecología, cirugía digestiva, ortopédica, oftalmológica, etc. En cirugía ortopédica se ha utilizado el adhesivo de fibrina en artroplastias de rodilla y en reparaciones de menisco. Su

utilización fue iniciada por Matras en los años 80 y su uso se ha extendido ampliamente en la década de los 90. Este autor [19] describió el adhesivo de fibrina como una sustancia con propiedades selladoras, hemostáticas, que promovía la reparación del tejido y el cierre de la herida. El adhesivo de fibrina que desarrollaron Matras y sus colaboradores se comercializó en Europa con el nombre de Tisucol ® (Immuno AG, Vienna, Austria). Existen otros productos similares en el mercado como Tachocomb ® (Hafslund Nycomed Pharma), Hemaseel ®, Hemacure ®, etc. Debido a las grandes ventajas que presenta la utilización de esta sustancia, es el agente hemostático perfecto, sella en minutos, no es tóxico, se reabsorbe y además promueve el crecimiento y la reparación del tejido donde se aplica. Navarro lo aplicó sobre las prótesis no cementadas de cadera para observar su efecto en la osteointegración [20], concluyendo que parecía modificar el anclaje de las prótesis y la fisiopatología del implante.

Como consecuencia del veto a la utilización de estos geles de fibrina por la Food and Drug Administration (FDA), en EEUU se ha desarrollado otra modalidad: la obtención del fibrinógeno autólogo del propio paciente, que evita así los riesgos de infección (riesgo de transmisión de enfermedades víricas, hepatitis C y VIH entre otras) [21, 22]. El paciente es citado días antes de la cirugía, predona su sangre, y se aísla el fibrinógeno en el laboratorio con el que se prepara la cola de fibrina autóloga. El fibrinógeno se obtenía mediante una crioprecipitación o precipitación utilizando una fracción de plasma rico en plaquetas que se coagulaba con trombina bovina, en el momento de la cirugía [23]; las propiedades físicas de esta preparación difieren del adhesivo de fibrina, ya que la concentración de fibrinógeno es más baja.

La trombina de origen bovino, aunque excepcionalmente, puede originar reacciones sistémicas secundarias que incluyen anafilaxia y coagulopatías como

consecuencia del desarrollo de anticuerpos antitrombina. A pesar de éste y otros peligros potenciales de la trombina bovina que también incluyen riesgo de transmisión de encefalopatía espongiiforme, los preparados de fibrina adhesiva están permitidos en Europa y disponibles[2].

El mecanismo de formación de la cola de fibrina mimetiza la última etapa de la coagulación, en la cual el fibrinógeno se convierte en fibrina por acción de la trombina. El mecanismo es el siguiente: la trombina en presencia de calcio rompe los fibrinopéptidos A y B de la molécula de fibrinógeno originando así los monómeros de fibrina; además la trombina activa el factor XIII que favorece el entrecruzamiento de estos monómeros formando el coágulo. La trombina tiene una acción proteolítica sobre el fibrinógeno, éste era soluble pero al romperse y convertirse en fibrina se vuelve insoluble y forma esa sustancia viscosa que constituye el adhesivo o cola de fibrina. El tiempo de formación de esta cola puede ser inferior a 5 segundos cuando se emplean concentraciones elevadas de trombina y se puede retardar a varios minutos disminuyendo esta concentración. La concentración óptima de fibrinógeno en la cola de fibrina es origen de controversia, ya que dependiendo de ésta cambia la textura de la cola, y la resistencia a la rotura y la capacidad adhesiva están relacionadas con dicha concentración.

#### **iv. Geles de plaquetas. Las plaquetas como fuente de factores de crecimiento.**

La experiencia mayor en el uso del gel de plaquetas se encuentra en el campo de la cirugía maxilofacial. Los geles de plaquetas también promueven la adhesión y consolidación de injertos óseos auxiliares [24]. Combinan los efectos beneficiosos de los sellantes de fibrina (fibrin glue) con el efecto regenerativo de la citoquinas liberadas por las plaquetas. Disminuye la inflamación en el lecho de la lesión, mejorando la

clínica inflamatoria. La diferencia fundamental de este gel de plaquetas con el adhesivo de fibrina descrito anteriormente es la presencia de todas las proteínas plaquetarias y la concentración de fibrinógeno mucho más reducida, del orden de 2-4 mg/mL, unas 15 veces inferior al adhesivo de fibrina. Esto hace que las propiedades físicas de uno y de otro sean bastante diferentes, el adhesivo de fibrina es mucho más viscoso que el gel, pero la fuerza tensil y la capacidad adhesiva de éste también son adecuadas, y ambos controlan eficazmente el goteo y el sangrado [25]. Según la opinión de muchos autores [21, 22] la utilización de estas sustancias con fines hemostáticos y de sellado ha sido uno de los principales avances en cirugía durante los últimos años, y además aplicable en cualquier especialidad quirúrgica.

Esta estrategia se basa en la utilización de las plaquetas por varias razones. Por un lado funcionan como vehículo portador de factores de crecimiento y de otras proteínas que desempeñan un papel importante en la biología ósea, como son la fibronectina y otras proteínas adhesivas. Además, vamos a controlar la liberación de estas proteínas contenidas en los gránulos alfa de las plaquetas, estas sustancias las vamos a concentrar y a depositar en el lugar de la herida, exponiendo y orientando un concentrado fisiológico de proteínas que va a intervenir acelerando y favoreciendo el proceso de reparación y regeneración.

Las plaquetas inician el proceso hemostático formando un tapón en el vaso dañado. Cuando hay una alteración en el endotelio, las plaquetas que circulaban inertes se activan y se origina un proceso de varias etapas que finaliza con la formación del trombo plaquetario. Muchas proteínas plaquetarias juegan un papel activo en estas funciones; las glucoproteínas de membrana (GP) intervienen en estos procesos de adhesión y agregación plaquetaria.



En la adhesión las plaquetas se adhieren específicamente al subendotelio, que queda expuesto tras el daño en un vaso, interaccionando con el factor de von Willebrand y con las fibras de colágeno del interior de la pared del vaso sanguíneo. Las plaquetas se pegan anclándose a estas sustancias a través de receptores específicos, principalmente el complejo GP-Ib-IX y la integrina GPIIb-IIIa.

La activación de las plaquetas provoca el cambio de la forma discoidea a esférica con pseudópodos, siendo éstos los que permiten el contacto entre las plaquetas. Como consecuencia de la activación se producen alteraciones en las glucoproteínas de membrana que favorecen la tendencia de las plaquetas a pegarse entre sí. Se trata de un fenómeno complejo de redistribución de los receptores plaquetarios que implica el desplazamiento bidireccional de dichos receptores desde el interior de la plaqueta hacia el exterior y viceversa [26].

Una vez empezado el proceso de adhesión se inicia la agregación, y el resultado es la acumulación de las plaquetas en la capa inicial (formación del trombo); las plaquetas se unen entre sí y esta unión depende de la activación de la integrina GPIIb-IIIa a la que se adhiere el fibrinógeno. Todos estos acontecimientos suceden *in vivo*. Las plaquetas al agregarse se desgranulan y de esta forma se utilizan como fuente exógena de factores de crecimiento (GFs), que en algunos casos refuerzan las concentraciones ya existentes en el tejido, y en otros actúan en concierto con éstos, estimulando la actividad de las células. La aplicación de estos GFs para acelerar y mejorar la reparación y renovación del tejido está avalada y documentada por numerosos trabajos. Los vehículos que se están ensayando en la actualidad para contener y liberar los GFs en el lugar de la herida son variados; van desde esponjas de colágeno, esponjas de alcohol

polivinílico (14), hilos metálicos como soporte, recubiertos de un polímero conteniendo los GFs (15).

El PRP autólogo aporta factores de crecimiento y proteínas plasmáticas en alta concentración para que ejerzan los efectos propios de las fases iniciales de los procesos de regeneración de los daños tisulares: factores de crecimiento como PDGF, TGF-beta, EGF, IGF, VEGF y FGF, varios factores de coagulación, catecolaminas, serotonina, iones de Calcio, ATP, albúmina, fibrinógeno, osteonectina y osteocalcina [27]. Las plaquetas también contienen proteínas que no están presentes en el plasma y que han sido sintetizadas a nivel de los megacariocitos, precursores de las plaquetas. Entre estas proteínas está la trombospondina, una glucoproteína que también está presente en la matriz orgánica ósea y que funciona como proteína adhesiva[2].

La unión de las células a la matriz se denomina anclaje; el anclaje origina cambios en el dominio citoplasmático de la célula, estos cambios originan una señal que se transmite al interior de la célula, concretamente al núcleo, y como consecuencia la célula aumenta la síntesis de proteínas. La trombospondina actúa como modulador de este anclaje celular. Además se ha observado la presencia de osteonectina en los gránulos alfa plaquetarios, pero su estructura parece ser diferente a la de la osteonectina ósea. También pueden existir otras citoquinas, aún por determinar, con un papel activo en la regeneración ósea y que son objeto de investigaciones adicionales [2].

El mejor conocimiento de los diversos factores biológicos que inician, mantienen y regulan el complicado proceso de reparación de los tejidos, posibilita a los investigadores la búsqueda de formas de manipulación del microambiente biológico en el sitio de la lesión para aumentar las posibilidades regenerativas. Una de las mayores preocupaciones en la administración de factores de crecimiento es la reducida vida

media de estos factores en circulación. La vida media del PDGF en su forma activa es de 2 minutos tras la inyección endovenosa, al igual que el TGF-beta que sólo es activo unos pocos minutos [12]. Esto ha motivado el intento de aplicar estos factores directamente en el sitio de la lesión, con el objeto de mimetizar el proceso natural lo más exacto posible. De esta manera el empleo de concentrado de plaquetas para que liberen estas citoquinas a escala local constituye un vehículo interesante para llevar los factores a su punto de acción y que no se degraden.

Las plaquetas comienzan a secretar activamente estas sustancias 10 minutos después de la formación del coágulo, liberándose más del 95% de los factores de crecimiento presintetizados en el lapso de 1 hora. Tras esta liberación proteica masiva, las plaquetas sintetizan y secretan proteínas de forma adicional durante 5 a 10 días más. Cuando la influencia de las plaquetas comienza a remitir, los macrófagos que han llegado al foco merced al crecimiento vascular promovido por las plaquetas asumen la regulación de la reparación tisular mediante la secreción de sus propios factores [28].

Por medio de microscopía electrónica se ha observado la evolución plaquetaria en este proceso [2]. El intervalo de tiempo entre los 3 y 10 minutos es crítico ya que es en este período en el que las plaquetas continúan su activación y se agregan. A los 30 minutos la morfología del coágulo es completamente diferente. Las plaquetas se han agregado (agrupado) y permanecen fuertemente unidas, son un magma compacto rodeado de fibras de fibrina. Se ha liberado el contenido de todos los gránulos y las plaquetas se observan vacías. Al cabo de una hora la estructura y morfología del coágulo es muy similar. A la hora y media las plaquetas se encuentran vacías e incluso se puede observar la rotura de muchas de ellas[2].

La alternativa a la preparación del adhesivo de fibrina autólogo, que requería la cita del paciente días antes de la cirugía, ha sido la obtención de un plasma rico en plaquetas (PRP) mediante plasmaféresis, minutos antes de la intervención. La sangre se extrae sobre citrato sódico y por centrifugaciones sucesivas se separa la fracción del plasma rico en plaquetas. Dada la repercusión de la utilización de este preparado se han comercializado distintos equipos especialmente adaptados a esta aplicación. Durante la operación se extrae sangre, y a medida que se extrae se añade fosfato de dextrosa citratado para impedir su coagulación. En los primeros modelos se extraían cantidades superiores a las de los actuales instrumentos. A continuación se centrifuga, con lo que se separa en tres fracciones en función de su densidad. Estas fracciones son en orden de densidad creciente: plasma pobre en plaquetas (PPP), plasma rico en plaquetas (PRP) y células rojas. El PPP Y el PRP se aspira a otro recipiente y se realiza una segunda centrifugación a 2400 rpm. En esta ocasión el plasma se vuelve a separar en dos fracciones PPP y PRP[2].

El PRP puede permanecer a temperatura ambiente hasta el momento de su utilización. Cuando se necesita, se mezcla con cloruro cálcico o con trombina bovina y en un intervalo de 5 a 30 segundos, se coagula. Este cambio hace que las plaquetas se agreguen y se desgranulen, liberando las proteínas que contienen en su interior, los factores de crecimiento entre otras. El tiempo total para la preparación de este proceso es de unos 45 minutos, por tanto el anestesista tiene la opción de devolver al paciente las dos fracciones de sangre que no ha utilizado[2].

Los nuevos preparados de plaquetas como el PRGF ® o el SmartPReP ® utilizan menores cantidades de sangre del paciente y se pueden realizar momentos antes de la cirugía o durante la misma de manera estéril, fiable y reproducible. En estos casos

se obtiene el coágulo del gel mediante la obtención de trombina autóloga o la aplicación de cloruro cálcico, con lo que se elimina la necesidad de trombina bovina[2]. El PRP autólogo se obtiene y aplica en el mismo acto quirúrgico y es posible obtenerlo a partir de pequeñas cantidades de sangre, lo que posibilita su aplicación tópica en también pequeños campos quirúrgicos o la infiltración de pequeños volúmenes en fase líquida (previa a la formación de la fase de coágulo). Estas propiedades junto con el bajo coste del material fungible empleado en su preparación, hace que las indicaciones y beneficios de su aplicación puedan extenderse a patologías y situaciones quirúrgicas que no se contemplaban con el uso de los otros sistemas de PRP existentes ya que implicaban extracciones de mayores volúmenes de sangre, incluso superiores a los 500cc, días antes de la intervención, situación potencialmente generadora de serios inconvenientes en algunos pacientes y además de costes mucho más elevados[29].

#### **v. Factores de crecimiento y proteínas osteoinductivas.**

Los distintos tipos de células diferenciadas se deben mantener no sólo en las proporciones adecuadas, sino también en las posiciones correspondientes. Para que se conserve este orden, las células del mismo tipo se reconozcan entre sí y permanezcan juntas y ordenadas formando el tejido y cada tipo de célula ocupe el territorio que le corresponde, deben existir señales de comunicación entre los distintos tipos de células. En este contexto de señalización celular entran en juego una gran variedad de citoquinas y los factores de crecimiento. Se trata de proteínas que son enviadas de una célula a otra para transmitir una señal concreta: migración, diferenciación, activación, etc. La célula o grupo de células que reciben la señal pueden estar próximas o alejadas de la célula que ha sintetizado y liberado dicho factor [2].

En la literatura científica se denominan factores de crecimiento (GFs, growth factors). Otros autores también los denominan factores de diferenciación y de crecimiento (GDFs, growth differentiation factors), pero se refieren a las mismas proteínas solubles. Se definen como un tipo de mediadores biológicos que regulan acontecimientos claves en la reparación del tejido; estos acontecimientos son proliferación celular, quimiotaxis (migración celular dirigida), diferenciación celular y síntesis de matriz extracelular [2].

Además de estos factores de crecimiento existe una superfamilia de proteínas también implicadas en la señalización celular del tejido óseo denominadas proteínas morfogenéticas óseas (BMPs, bone morphogenetic proteins).

En el proceso de regeneración ósea, la matriz desmineralizada del hueso implantado se sustituye por nueva matriz ósea y se mineraliza, produciéndose hueso reticulado que evoluciona a hueso cortical. Se identificaron un grupo de proteínas no colágenas en la matriz desmineralizada que eran las responsables de este fenómeno; se denominaron BMPs y fueron consideradas las responsables del principio de inducción ósea [30]. Muchos factores de crecimiento (GFs) se han añadido a la superfamilia de las BMPs basándose en la homología de su secuencia de aminoácidos, como es el caso de la familia de proteínas TGF beta (TGF beta-1 hasta beta-5).

El número de BMPs/GFs conocidos hasta ahora es de unos 20 y parece que representan un arsenal terapéutico aún por explotar. Se han agrupado. Aunque el nombre BMP describe una función concreta, su morfogénesis es un poco desconcertante, ya que las BMPs también tienen efecto en la proliferación celular, apoptosis (muerte celular) y diferenciación [2]

## Las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs)

Uno de los componentes minoritarios de la matriz ósea son las proteínas morfogenéticas óseas o BMPs; se aislaron a partir del hueso. Se descubrieron por su capacidad de inducir la formación de hueso nuevo. Esta capacidad osteoinductiva se evalúa midiendo la formación de hueso en lugares ectópicos. Los experimentos clásicos consisten en mezclar BMPs con una matriz portadora, generalmente matriz de colágeno. También se evalúa el efecto de las BMPs in vitro. Cuando se tratan células mesenquimatosas y líneas celulares derivadas de embriones o adultos, el resultado es la diferenciación de estas células en condroblastos u osteoblastos. Inducen la formación de marcadores del fenotipo osteoblástico, como la osteocalcina y la fosfatasa alcalina [2].

Estas proteínas pertenecen a la superfamilia de las TGF-Beta (factor de crecimiento transformante Beta). Existen la BMP-2,-3,-4,-6 y -7 (también llamada proteína osteogénica-1 OP- 1), e inducen la formación de hueso y de cartílago; parece que intervienen en la diferenciación de las células madre pluripotenciales. En la actualidad se investiga exhaustivamente sobre el mecanismo de acción de estas sustancias con el fin de considerar su utilización en clínica, tanto en la reconstrucción ósea como en la regeneración periodontal. Existen numerosos estudios preclínicos en reconstrucción dental y maxilofacial, utilizando BMP-2 recombinante humana [2]. En cirugía ortopédica y traumatología tiene varias aplicaciones, pero su punto negro es su elevado precio. Conjuntamente con el autoinjerto tiene resultados superiores al uso sólo de injerto en las pseudoartrosis[31], aunque algunos autores también justifican su uso aislado en estos casos[32]. Sin embargo, sí es una alternativa válida al injerto autólogo de cresta ilíaca en la fusión posterior en casos de afectación degenerativa del disco en un solo nivel. En cuanto a la listesis y la estenosis de canal, no está demostrada su

eficacia pero su precio hace que no sea coste-efectiva [31, 33]. Diferentes modelos animales han demostrado que la curación de fracturas, la fusión intervertebral e infecciones podrían beneficiarse del uso de las BMPs como recubrimientos de implantes, en cantidades inferiores a las utilizadas en infusión a modo de sistemas de liberación lenta y controlada [34].

El potencial de las BMPs para la regeneración de órganos y tejidos y su reparación se han estudiado ampliamente en los últimos años. Incluso estudios de desarrollo fetal han demostrado el papel tan importante de estas proteínas para el desarrollo y la diferenciación de distintos órganos. Una expresión errónea o mutación de las BMPs puede acarrear graves deficiencias o incluso aborto. Sin embargo, también se ha documentado un papel regenerativo en individuos adultos. Las BMPs ayudan a la curación de fracturas y pueden contribuir al tratamiento de enfermedades articulares. La BMP-7 fue una de las primeras aprobadas para su uso clínico en pseudoartrosis o fracturas resistentes al tratamiento convencional. En enfermedades articulares degenerativas e inflamatorias, datos experimentales sugieren un descenso en la expresión de las BMP en el tejido cartilaginoso. Por ello, las BMPs pueden ser una herramienta terapéutica en estas patologías. No obstante, todavía se requieren análisis más detallados al respecto [33].

#### Los factores de crecimiento

Estas proteínas contenidas en los gránulos alfa de las plaquetas poseen una fuerte influencia sobre los fenómenos reparativos de las heridas. Entre dichas proteínas se encuentran los PDGF, TGF-beta, FP-4 (Factor Plaquetario 4), IL-1, el factor angiogénico derivado de plaquetas (PDAF), VEGF, EGF, PDEGF (Platelet derived



endotelial growth factor), ECGF (epitelial cell growth factor), IGF, Osteocalcina, osteonectina, fibrinógeno, fibronectina y trombospondina (TSP) [28].

Las proteínas secretadas por las plaquetas ejercen múltiples acciones sobre diferentes aspectos de la reparación tisular. Así PDGF es quimiotáctico para macrófagos, PDGF, TGF-beta e IGF también ejercen una acción quimiotáctica y mitogénica sobre células progenitoras y osteoblastos así como un efecto angiogénico, pues inducen la formación de matriz ósea y la síntesis de colágeno. Por su parte, TGF-beta y PDGF coadyuvan en la mineralización ósea. Algunas de las proteínas liberadas por las plaquetas se encuentran ausentes en heridas crónicas que no curan adecuadamente, lo cual viene a aportar una evidencia más del papel de estas sustancias en la reparación tisular [28].

Algunos de ellos son sintetizados por prácticamente todas las células, por ejemplo TGF beta1. Esto significa que afecta en cierto modo a casi todos los procesos fisiológicos. De todas maneras cada factor de crecimiento tiene una o varias actividades concretas fundamentales, y sus acciones específicas en una célula dependerán de las circunstancias concretas del entorno celular[2].

Para transmitir una señal concreta, una vez liberados de la célula que los fabrica, deben interaccionar con su receptor correspondiente. Estos receptores son unas proteínas que se encuentran en la membrana celular. La unión de los GFs a sus receptores específicos es lo que desencadena las acciones biológicas, convirtiendo este acontecimiento extracelular (la unión del ligando al receptor) en un acontecimiento intracelular; se transmite un estímulo al interior de la célula, donde se amplifica esta señal y se encausa de forma específica. La amplificación de esta señal implica un amplio espectro de enzimas con funciones especializadas. En la actualidad se reconocen

los factores de crecimiento como multifuncionales, por ejemplo un factor de crecimiento de los reconocidos como multifuncional, puede por un lado estimular la proliferación de ciertos tipos celulares, y por otro lado inhibir la proliferación de otros y además causar efectos no relacionados con la proliferación en otro tipo de células [2]. Sus nombres comunes reflejan su actividad o su fuente de aislamiento descrita originalmente. Dada su implicación biológica en tantos procesos fundamentales y sus posibilidades terapéuticas se investiga exhaustivamente en este campo. En los últimos años aparecen en la literatura científica numerosos trabajos, tanto *in vitro* como en investigación básica, y recientemente se han empezado a hacer algunos ensayos clínicos[2].

Estudios previos en lesiones agudas han mostrado cómo los factores de crecimiento promueven la regeneración e influyen en parámetros tales como la reepitelización, angiogénesis y la síntesis de matriz extracelular. Muchas de estas proteínas las sintetizan las células y se almacenan en la matriz ósea en forma insoluble y se solubilizan cuando son activas[2].

Como los factores de crecimiento interaccionan entre sí, se pueden hacer múltiples combinaciones y las posibilidades son ilimitadas. Sin embargo, los experimentos *in vitro* e *in vivo* en animales son los que avalan la elección de los GFs concretos, las dosis, así como la elección del vehículo más idóneo para su liberación en el lugar de la reparación. Los ensayos típicos para valorar la acción de los GFs consisten en establecer ensayos de proliferación de densidad celular; se trata de medir la capacidad que tienen estos GFs para estimular el crecimiento de distintas líneas celulares: fibroblastos obtenidos del ligamento periodontal, osteoblastos, etc[2].

Para evaluar la eficacia de estos GFs se utilizan distintos modelos animales, principalmente perros y monos; la respuesta de ambos modelos a la aplicación de GFs es predictiva de lo que sucedería en humanos. En el caso de la enfermedad periodontal, se ha visto que en ambos modelos la aplicación de GFs mejora significativamente la regeneración. En ambos modelos el tratamiento con una combinación de PDGF e IGF mejoraba la regeneración comparando con zonas control [35].

Además, los estudios en embriología, concretamente los mecanismos de reparación de heridas en fetos, suponen una fuente de información muy valiosa. El líquido amniótico contiene gran cantidad de BMPs y GFs, además de otras sustancias como fibronectina, ácido hialurónico etc. Parece que el contacto tópico de la herida con el líquido amniótico podría ser una de las causas de que las heridas fetales se reparen sin formación de cicatriz.[2]

En la actualidad los GFs más estudiados en la proliferación y reparación de los tejidos incluyen: PDGF, IGF-I y -II, TGF-B, FGFs ácido y básico, proteína morfogenética 1-2-3 y factor estimulador de granulocitos. Las interleukinas IL-1, -3 y -6 también pueden influir en la reparación

A continuación se describen los factores de crecimiento más conocidos. En la Tabla 1 se esquematiza las principales funciones de los mismos.

	Proliferación pre/osteoblastos	Proliferación fibroblastos	Quimiotaxis	Síntesis matriz extracelular	Vascularización
PDGF	++	++	+	+	*
TGF beta	+ ó -	+ ó -	+	++	*
EGF	-	++	+	*	-
IGF	++	+	++	++	-
VEGF	*		-	-	++

**Tabla 1.** Grado de actividad de los factores de crecimiento. Adaptado de Anitua Aldecoa E, Andía Ortiz I [2]. ++ aumenta mucho ; + aumenta; - sin efecto ó efecto negativo ; \* efecto indirecto.

**El PDGF:** factor de crecimiento derivado de plaquetas (platelet derived growth factor). Factor de crecimiento derivado de las plaquetas, se le denominó así porque se encontró por primera vez en las plaquetas, aunque también lo producen otro tipo de células como macrófagos y células endoteliales.

El PDGF estimula la síntesis de ADN y la quimiotaxis. Aumenta el metabolismo celular favoreciendo la síntesis de proteínas colágenas y no colágenas [2]. El PDGF es un factor mitógeno (estimula la proliferación) para los fibroblastos, así como para monocitos y células mesenquimales primitivas [36, 37]. Fue el primer factor de crecimiento que se demostró que era quimiotáctico. Las células de tejido conectivo de dicha región responden a este factor de crecimiento iniciando un proceso de replicación [2]. PDGF se ha relacionado con efecto quimiotáctico y mitogénico en la reparación de

ligamentos, tanto si se emplea de forma aislada como en combinación con IGF-1 y/o FGF [38].

En principio se identificaron dos formas: PDGF-I y PDGF-II, ambos estaban formados por dos cadenas de aminoácidos de pesos moleculares diferentes. Unos años más tarde se definió su estructura. Se trata de una proteína cuyo peso molecular es 30 KDa, es un dímero formado por dos cadenas de aminoácidos A y B. Estas dos cadenas tienen una similitud del 60% en su estructura. La cadena A formada por 121 aminoácidos y la B por 125. Cada cadena está codificada por un gen diferente, el gen que codifica A se encuentra en el cromosoma 7 y el que codifica B en el cromosoma 22. La combinación de estas dos cadenas origina tres formas: PDGF-AA (alfa-alfa), PDGF-AB (alfa-beta) Y PDGF- BB (beta-beta), las tres isoformas juegan un papel importante durante el desarrollo embrional.

Al PDGF clásicamente se le ha señalado siempre como inductor de la reparación y la formación de hueso. Sin embargo se ha sugerido que PDGF-BB puede actuar como regulador del remodelado óseo al inhibir la osteoblastogénesis, siendo secretado por los osteoclastos [2]. Según Ranly [39, 40] el PDGF reduce la osteoinducción de matriz ósea desmineralizada en ratones, con lo que sugiere que el PRP puede tener un efecto negativo, disminuyendo la inducción de formación de hueso de la matriz ósea desmineralizada.

El papel de PDGF es muy complejo; la importancia de su papel fisiológico se puede comprobar cuando se realizan distintas deleciones de los genes que codifican los dos tipos de receptores para PDGF. Cuando hay una deleción en el gen del receptor PDGF-alfa, en ratones Patch caracterizados genéticamente, los ratones con una mutación (tipo deleción) en dicho gen no sobreviven al nacimiento; durante la

gestación desarrollan deformidades graves [41]. Los ratones transgénicos que no tienen el gen del receptor PDGF-B tampoco sobreviven al nacimiento y muestran trastornos hematológicos y anomalías en el desarrollo de los riñones[42]. Esto nos indica que los receptores de PDGF alfa y beta son esenciales en el desarrollo embriológico, y por lo tanto lo serán también en los procesos de regeneración.

Para que las distintas isoformas de PDGF ejerzan su acción deben interactuar con sus receptores correspondientes. Los receptores son proteínas que se encuentran insertadas en la membrana celular, al acoplarse el ligando correspondiente se desencadena un acontecimiento celular como respuesta. Existen dos tipos diferentes de receptores de membrana a los que se une PDGF, denominados alfa y beta. El receptor alfa es una proteína de 170 KDa, y el receptor beta una proteína de 190 KDa. Ambos receptores están relacionados estructuralmente y también tienen características comunes con los receptores para otros factores de crecimiento[2].

El receptor alfa se une a las dos cadenas A y B, mientras que el beta se une sólo a la cadena B. Ambos receptores inducen respuestas mitogénicas; el receptor beta está implicado en la estimulación de la quimiotaxis, mientras que el alfa no [43]. La densidad de receptores alfa y beta varía dependiendo del tipo de célula. Las células que tienen solamente receptores beta responden a PDGF-BB, mientras que las células que poseen los dos tipos de receptores responden a las tres isoformas.

En general, las isoformas de PDGF son mitógenas para las células del tejido conectivo, además de esta actividad mitógena tienen actividad quimiotáctica para los fibroblastos y células musculares lisas, que además tienen actividad mitógena en presencia de PDGF, pero también es quimiotáctico para los neutrófilos y células mononucleares para los que no es mitógeno. Otras actividades de PDGF son

estimulación de la liberación de los gránulos por los neutrófilos y monocitos, estimulación de la fagocitosis de los neutrófilos, estimulación de la síntesis de colágeno y estimulación de la actividad y secreción de la colagenasa [2].

La composición de PDGF parece que es dependiente del tipo de célula. La forma AA se secreta por los fibroblastos preferentemente, células musculares lisas, osteoblastos y astrocitos. Por el contrario, la forma BB parece más asociada a macrófagos. Las plaquetas producen ambas formas A y B. Inicialmente se sugirió que el 70% del PDGF plaquetario estaba en la forma AB y el 30% restante en forma BB. Pero estudios recientes sugieren que el 65% es AB, 23% BB y 12% AA. El tipo de PDGF depende de los RNA mensajeros producidos y de la eficiencia de la traducción de estas cadenas de RNA a proteínas, por tanto la regulación es compleja. Además del PDGF otro factor de crecimiento presente en las plaquetas y con similitud estructural al PDGF es el VEGF[2].

**VEGF**: factor de crecimiento vascular endotelial (vascular endotelial growth factor). Se aisló originalmente a partir de cultivos celulares de hipófisis. Se trata de una proteína homodimérica cuya secuencia de aminoácidos tiene una similitud del 24% con PDGF-beta, pero se une a distintos receptores que el PDGF e induce distintos efectos biológicos. Es un mitógeno potente y selectivo para las células endoteliales. Aunque no se conoce con detalle su papel en la regeneración, su importancia queda manifiesta por su acción angiogénica in vivo[2].

El factor de crecimiento del endotelio vascular o VEGF dentro de la pared vascular posee un efecto prácticamente exclusivo sobre el crecimiento endotelial sin afectar a otros tipos celulares.

El VEGF es un péptido que se sintetiza al menos 4 isoformas de diferente longitud (121, 165, 189 y 206 aminoácidos), de las cuales el VEGF 121 es soluble y no se une a heparina/heparinoides; el VEGF 165, la forma más abundante, es a la vez soluble y se une a heparina, mientras que los factores VEGF 189 y 206 son prácticamente insolubles y existen sólo como moléculas ligadas a glicoproteínas de matriz con grupos de tipo de la heparina. Se ha identificado producción de VEGF por un número considerable de tipos celulares: Tumorales (muchos tipos); Folículo-estelares de la pituitaria anterior; músculo liso vascular y miocardio; mesangiales; monocitos; fibroblastos; queratinocitos; osteoblastos y astrocitos. Los estímulos capaces de influir en la producción de VEGF son variados: hipoxia; productos avanzados de la glicosilación (AGEs); IL-1 y 6; IGF; EGF; TGF-beta; radicales libres de oxígeno; adenomas y metales de transición.

El VEGF está dotado de una serie de efectos biológicos relevantes. Los principales son: mitogénesis de células endoteliales; vasopermeabilidad; expresión de serinas proteasas; expresión de colagenasas; producción de óxido nítrico y vasodilatación; estimulación del transporte de hexosas [44].

**TGF-B:** factor de crecimiento transformante tipo beta. (transforming growth factor). La primera vez que se identificó se trataba de un factor que promovía la transformación de los fibroblastos en cultivo celular, la acción del TGF sobre estas células alteraba su fenotipo y las transformaba en células tumorales. Resultó ser una mezcla de dos proteínas TGF-alfa y TGF-beta. Estas moléculas pertenecen a la superfamilia de proteínas que incluye TGF beta-1 hasta beta-5, proteínas óseas morfogenéticas, actinas e inhibinas[2].



TGF-beta: la principal fuente son las plaquetas y el tejido óseo. TGF-beta1: es un homodímero no glicosilado, de 25 Kda de peso. El 100% de la secuencia de esta proteína se conserva de una especie a otra. El hecho de que una proteína sea conservativa entre las distintas especies indica que participa en procesos funcionales básicos para el mantenimiento de dichas especies. Prácticamente todas las células sintetizan TGF-beta1 y todas las células expresan receptores para los TGF, este hecho indica que TGF-beta1 afecta de alguna forma a todos los procesos fisiológicos. Promueve la síntesis de matriz extracelular, induce la expresión de receptores tipo beta para PDGF, por tanto si se administra asociado a PDGF resultan ambos más eficaces; estimula la síntesis de colágeno tipo I, fibronectina y osteonectina, así como la sedimentación de matriz extracelular y la quimiotaxis. También disminuye la síntesis de metaloproteinasas (enzimas que degradan la matriz extracelular) y del factor activador del plasminógeno, todo esto tiene como consecuencia una disminución en la destrucción de la matriz del tejido conjuntivo. TGF-beta1 parece que también inhibe la formación de osteoclastos, pero por otro lado promueve la resorción del hueso por un mecanismo dependiente de la prostaglandina. Su acción es muy compleja pero parece que es uno de los factores de conexión entre la reabsorción y la formación ósea.

En las plaquetas, una proteína llamada proteína de unión latente TGF-beta estabiliza e inactiva el complejo latente TGF-beta[2]. TGF-beta1 se secreta de forma inactiva o latente. Puede formar dos tipos de complejos latentes, uno de ellos denominado *LAP* (Latency associated peptide), que se forma al asociarse TGF-beta1 con una proteína. Si además se asocia también con otra proteína de enlace el complejo se denomina *LTBP* (latent TGF-beta binding protein). Estas proteínas parece que facilitan su secreción y también contribuyen a su estabilización. TGF-B libre tiene una

vida media de unos dos minutos, mientras que en la forma latente tiene una vida media de 90 minutos. Pero para que exista actividad biológica debe estar en la forma libre. Esto se realiza in vitro acidificando el medio. El mecanismo fisiológico de liberación del TGF de la proteína no se conoce, aunque parece que la proteólisis es una parte de este mecanismo. Para que TGF-beta ejerza su acción deberá interaccionar con los receptores correspondientes. Los receptores implicados son dos proteínas: la TGFR I y TGFR II.

La TGF beta tiene tres papeles fundamentales:

- Modula la proliferación celular, generalmente como supresor.
- Mejora la deposición de matriz extracelular aumentando la síntesis e inhibiendo la degradación.
- Tiene efecto inmunosupresor a través de varios mecanismos [45]. La acción específica de TGF-B 1 en una célula depende de las circunstancias exactas del entorno celular.

El TGF-beta también se ha implicado en el quimiotactismo de precursores osteoblásticos. Las células progenitoras son atraídas por algunas proteínas liberadas y, en condiciones de pH y tensión de oxígeno adecuadas, las células madre mesenquimales se diferencian hacia osteoblastos, mioblastos o condroblastos.

Los efectos antiinflamatorios del TGF-beta descritos en otros modelos de estudio pueden añadir otra importante indicación clínica, y es el uso del PRP en los procesos inflamatorios osteotendinosos y articulares (42-43).

El efecto del TGF-beta parece ejercerse a través de la inhibición en la producción de TNF-alfa e IL-1, potentes citoquinas proinflamatorias. El efecto

antiinflamatorio del TGF también se ha ilustrado en los modelos animales transgénicos (ratón knock-out para TGF-beta), donde la falta de producción de esta citoquina conduce a afecciones generalizadas de base inflamatoria. La administración sinérgica de las diferentes citoquinas inductoras de la regeneración combinado con los efectos antiinflamatorios pone en conjunto al PRP como tratamiento de primer nivel en las afecciones del aparato locomotor.

**aFGF y bFGF:** factores de crecimiento fibroblástico ácido y básico (acidic and basic fibroblastic growth factors).

Son proteínas de cadena sencilla que se originan a partir de precursores diferentes. Tienen un papel importante en los mecanismos de regeneración tisular. Estimulan la proliferación de la mayoría de las células implicadas en la reparación: células capilares endoteliales, células vasculares endoteliales, fibroblastos, keranocitos y además, algunas células especializadas como condrocitos y mioblastos[2].

El FGF básico induce la migración celular. Los experimentos de cultivos celulares indican que gran variedad de las células sintetizan FGF, incluidos fibroblastos y osteoblastos. Además se han identificado cuatro tipos diferentes de receptores para FGF cuya especificidad e importancia fisiológica están aún sin determinar [2].

FGF se ha relacionado con efecto quimiotáctico y mitogénico en la reparación de ligamentos, si se emplea conjuntamente con IGF-1 y/o PDGF [38].

**IGF-I y IGF-II:** factores de crecimiento insulínico tipo 1 y II (insulin like growth factors). Ambos se encuentran en el hueso en gran cantidad. IGF-I es el factor de crecimiento más abundante en la matriz ósea. IGF-I lo producen los osteoblastos y estimula la formación de hueso induciendo la proliferación celular, la diferenciación y

la biosíntesis de colágeno tipo I. IGF-I regula por tanto la formación de hueso de forma autocrina [46]. IGF-1 también aumenta el número de células multinucleadas osteoclasticas [47].

El plasma contiene cantidades importantes de IGF- 1, sintetizado principalmente en el hígado; también se encuentran niveles considerables de IGF-I en las plaquetas; cuando es liberado por las plaquetas, es un agente quimiotáctico potente para las células vasculares endoteliales, originando un aumento en la neovascularización de la herida. Parece que su actividad es sinérgica a la de PDGF mejorando la regeneración. En lo relacionado con las células óseas IGF-I estimula la proliferación y la diferenciación de los osteoblastos y tiene mayor efecto combinado con otros factores de crecimiento.

El papel de la IGF se centra en la inducción a la producción de colágeno que formará la matriz extracelular de desarrollo [48]. En el cartílago articular, sin embargo, esta última proteína juega un papel central en el proceso regenerativo. A parte de los GFs y otras citoquinas liberadas por las plaquetas, o por el propio proceso de inflamación, cada tejido tiene GFs y citoquinas específicos, como por ejemplo las BMPs en la osteogénesis. IGF se ha relacionado con efecto quimiotáctico y mitogénico en la reparación de ligamentos, si se emplea en combinación con PDGF y/o FGF [38].

**EGF:** factor de crecimiento epidérmico (epidermal growth factor). La molécula precursora de este factor de crecimiento es una glucoproteína de membrana de gran tamaño que por proteólisis origina un fragmento de 53 aminoácidos, el factor de crecimiento epidérmico EGF. Su estructura es similar a la del factor de crecimiento transformante tipo alfa, se une a los mismos receptores que éste y su acción biológica es similar pero no idéntica. Ambos estimulan la mitosis de fibroblastos y queranocitos y aceleran el cierre de las heridas[2].

El EGF se sintetiza en diversos tejidos: riñones, glándula submandibular, glándula lacrimal, glándula de Brunner y megacariocitos y se encuentra en la saliva, lágrimas y orina. Favorece la reparación de las heridas estimulando la migración y división de las células epiteliales y aumentando la síntesis de proteínas como la fibronectina. Aunque el EGF no aumenta la síntesis de RNA mensajero para proteínas de la matriz extracelular como el colágeno, los trabajos recientes apuntan a que lo hace por un mecanismo indirecto, atrayendo fibroblastos por quimiotaxis, éstos a su vez sintetizan colágeno produciéndose un aumento del colágeno total[2].

Los niveles plasmáticos de EGF no son detectables, pero las plaquetas contienen cantidades importantes de este factor de crecimiento epidérmico. Este hecho sugiere la participación de EGF en las primeras fases de la reparación, estimulando la migración y división celular y aumentando la síntesis de proteínas como la fibronectina[2].

### **iii. El PRP. El SmartPreP ©**

Diversos estudios [49-51] avalan el sistema de obtención de PRP de Harvest Technologies SmartPreP©, como válido, reproducible y seguro para obtener una concentración adecuada de plaquetas viables en la investigación que vamos a desarrollar en la presente Tesis Doctoral.

El PRP es un concentrado autólogo de plaquetas humanas en un pequeño volumen de plasma. Por ello el término PRP se prefiere a otros como gel autólogo de plaquetas, plasma rico en factores de crecimiento o concentrado autólogo de plaquetas [49]. Debido a que es una concentración de plaquetas, también se concentran los 7 factores de crecimiento proteicos fundamentales, que han demostrado ser activamente secretados por las plaquetas para iniciar el proceso de curación de heridas[51]. Como este concentrado de plaquetas está suspendido en un pequeño volumen de plasma, también contiene 3 proteínas sanguíneas conocidas por actuar como moléculas de adhesión celular para la osteoconducción y como matriz para el hueso, tejido conectivo y migración epitelial. Estas moléculas de adhesión son la fibrina, fibronectina y vitronectina [49]. El desarrollo del PRP a través de la centrifugación se ha simplificado enormemente para que pueda utilizarse en la consulta médica del mismo modo que en el quirófano. Sin embargo, el proceso de centrifugación debe ser estéril y preciso para conseguir la separación de las plaquetas de las células rojas de la sangre en una alta concentración sin que se fragmenten o sufran daño, con lo que podrían perder su capacidad de secreción activa de los factores de crecimiento. Es por ello por lo que no todos los instrumentos en el mercado para su obtención son iguales. Algunos no concentran plaquetas activas viables en suficiente número como para obtener un

estímulo de la curación. Esto explica las críticas que han recibido este tipo de preparados acerca de su eficacia [49].

El PRP funciona a través de la desgranulación de los gránulos alfa de las plaquetas, que contienen los factores de crecimiento presintetizados y empaquetados. La secreción activa de estos factores se inicia con la formación del coágulo de sangre y comienza dentro de los primeros 10 minutos desde la formación del mismo. Más de 95% de los factores de crecimiento preformados se secretan en la primera hora [49]. Por ello, el PRP debe desarrollarse en un medio anticoagulado y debe usarse en el injerto, colgajo o herida, dentro de los 10 minutos iniciales tras el inicio del coágulo. Hay estudios que no han usado sangre anticoagulada, que después es coagulada para activar el PRP. Estos trabajos no miden el efecto real del PRP y son engañosos. En relación a esto, PRP ha demostrado permanecer estéril las plaquetas viables hasta 8 horas desde su preparado en medio anticoagulado y de forma estéril en el campo quirúrgico. Como muchos factores de crecimiento como la BMP y de forma similar al colágeno, los factores de crecimiento dentro de los gránulos alfa están incompletos, pues deben ser solubles. Con la formación del coágulo y la activación plaquetaria, los factores se secretan a través de la membrana celular. Los gránulos se fusionan a la membrana celular plaquetaria, donde el factor de crecimiento proteico se completa a un estado bioactivo con la adición de histonas y cadenas de extremo carbohidrato a estas proteínas. Por ello, las plaquetas dañadas por el procesado del PRP no podrán secretar factores bioactivos y darán resultados decepcionantes [49]. Los factores secretados inmediatamente se unen a la superficie externa de las membranas celulares en el injerto, colgajo o herida, a través de receptores transmembrana. En distintos estudios se ha observado que células madre mesenquimales adultas, osteoblastos, fibroblastos, células endoteliales y epidérmicas expresan receptores para factores de crecimiento contenidos

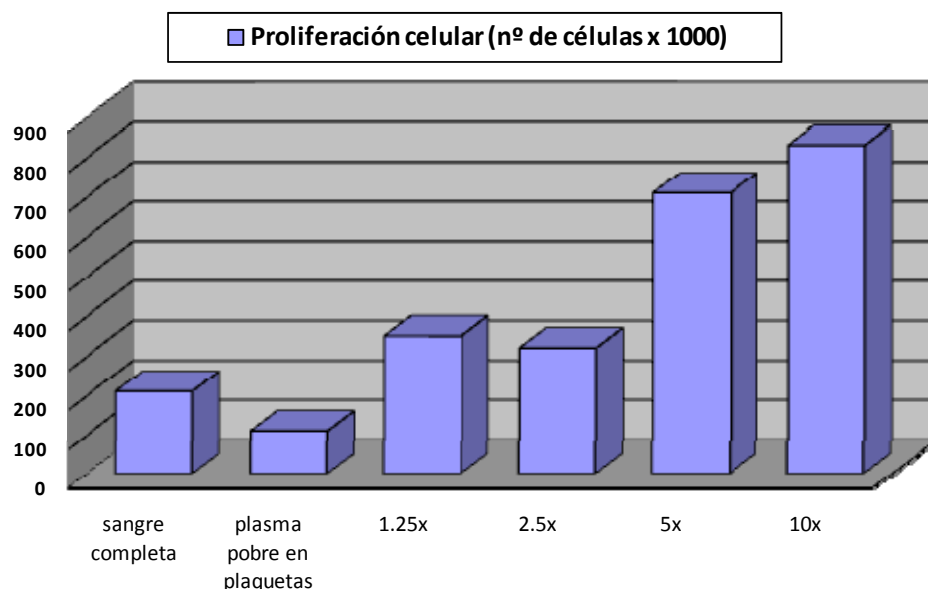
en el PRP [51]. Estos receptores transmembrana inducen la activación de una proteína de señal endógena interna, lo que causa la expresión de una secuencia génica celular como la proliferación celular, formación de matriz, producción de osteoide, síntesis de colágeno, etc. Según Marx, La importancia de este conocimiento es que los factores de crecimiento del PRP nunca se introducen en la célula o en su núcleo, no son mutagénicos, y actúan a través de la estimulación de la curación normal, haciéndola mucho más rápida. Por ello, este autor concluye que el PRP no tiene capacidad de inducir la formación tumoral y nunca lo ha hecho [49]. Sin embargo, otros autores consideran este argumento simplista y prefieren ser más precavidos, dada la dosis suprafisiológica de factores de crecimiento que se suministra y el desconocimiento de los mecanismos precisos moleculares que se producen como consecuencia. Por ello evitan la administración del PRP en pacientes oncológicos [52].

Después del estallido inicial de los factores de crecimiento relacionados con el PRP, las plaquetas sintetizan y secretan factores de crecimiento adicionales durante los siguientes 7 días de su tiempo de vida. Una vez las plaquetas se vacían y mueren, los macrófagos, que han llegado a la zona a través de los neovasos inducidos por los factores de crecimiento, recogen la función de la regulación del proceso de curación de la herida secretando los mismos factores de crecimiento anteriores y otros. Por ello, el número de plaquetas en el coágulo dentro del injerto, herida o adherido a un colgajo, marca el ritmo de curación de la herida. El PRP aumenta significativamente esta velocidad [51].

Se ha demostrado que la proliferación de células madre mesenquimales adultas y su diferenciación estaban directamente relacionadas con la concentración plaquetaria. Se ha observado una relación dosis-respuesta, lo que indica una respuesta suficiente de



la célula a la concentración plaquetaria, que se inicia cuando se multiplica por 4 o 5 el nivel basal de plaquetas (Figura 4). [49]



**Figura 4.** Proliferación de células madre mesenquimales humanas al aplicar PRP. Se produce un crecimiento proporcional a la concentración de las plaquetas en el PRP. Adaptado de Marx y cols [49].

Mediante diferentes técnicas se puede llegar a incrementar la concentración de plaquetas un 500% respecto a la contenida en la sangre periférica. También la concentración de citoquinas producidas aumenta de forma similar [51]. La concentración de PDGF en suero es de aproximadamente 30 ng/mL y aumenta a 60 ng/mL en el PRP, y hasta 160 ng/mL cuando se ultraconcentran las plaquetas (12). De la misma forma, el TGF-beta experimenta un incremento de 52 a 122 ng/mL en el PRP y hasta cerca de 200 ng/mL en el ultraconcentrado. Si se analizan estudios animales, se ha demostrado que la tasa de producción ósea aumenta 2 veces con la administración local de aproximadamente 200 ng/mL de TGF-beta. Si se compara el nivel obtenido con el

contenido en la fracción de plasma pobre en plaquetas el aumento es del orden de 50 veces [53].

Esto pone en evidencia que el aumento en la concentración de plaquetas en el producto administrado es importante para conseguir los efectos regenerativos buscados, y que la monitorización de las plaquetas en el producto final a utilizar es esencial para obtener los resultados esperados.

Los estudios de Liu y colaboradores [54] mostraron que la proliferación de fibroblastos y de la producción del colágeno tipo I se estimulan incrementando las concentraciones plaquetarias, y que gran parte de esta respuesta es pH dependiente, con mejor respuesta cuando el pH es más bajo o ácido. Estos trabajos no sólo documentan la necesidad de instrumentos que concentren suficientes plaquetas, sino que también la regeneración ósea y el estímulo del crecimiento de las partes blandas se asocian al uso de PRP. La mayoría de los individuos tienen una cifra de plaquetas a partir de  $200000 \pm 75000$  por microlitro (nivel bajo medio). Se considera que un recuento plaquetario de 1 millón por microlitro medido en un volumen de 6 mL estándar es el umbral para el efecto terapéutico del PRP. Tan sólo dos de los instrumentos comercializados para extraer PRP consiguen llegar a estas cifras (son los dos únicos aprobados por la FDA – *Food and Drug Administration* - en el año 2004) y así llegar a ese nivel necesario que permita una liberación efectiva de factores de crecimiento [49]. En la Tabla 2 se expresan los resultados de este estudio.

<i>Preparado</i>	<b>Volumen de PRP medio</b>	<b>PDGF-alfabeta (ng/mL)</b>	<b>TGF-beta (ng/mL)</b>	<b>Concentración plaquetaria media x10<sup>3</sup></b>	<b>Rendimiento plaquetario (%)</b>
<b>Centrifugado (Protocolo Anitua)</b>	9.5±4.1	35±11.3	52±7.6	433±129	35±168
<b>Centrifugado (Protocolo Landesberg)</b>	10.6±2.4	26±13.7	50±10.8	336±141	30±10.3
<b>Centrifugado Clinaseal Sealed Technology</b>	7.6±1.5	46±15.3	55±18.7	401±267	39±16.3
<b>ACE Surgical</b>	7.8±0.6	35±17.2	43±17.9	493±245	33±10.2
<b>AG Curasan</b>	7.6±1.5	39±11.4	39±16.4	344±192	29±14.1
<b>3i PCCS</b>	7±1.5	103±27	144±31.1	939±284	61±8.9
<b>Harvest Technologies “SmartPreP”</b>	7.4±0.5	133±29.2	170±42.3	1086±227	62±4.4

**Tabla 2.** Comparativa los distintos preparados de PRP. Adaptado de Marx y cols [49].

Keyv [50] también realizó una comparación entre los distintos instrumentos del mercado para obtener el PRP, concluyendo que el de Harvest Technologies era el de mejores prestaciones. Requiere sólo 4 pasos de procesado, al contrario que los 12 a 24 que se observan en los demás. Es el más reproducible, con un coeficiente de variación del 13%. Los niveles de factores de crecimiento TGF-beta y PDGF-AB son los mayores. Multiplicó por cuatro los niveles basales de plaquetas del plasma del paciente, muy por encima de los demás. Es el que aísla en mayor medida las plaquetas de un determinado volumen de plasma (72%, por 27-58% del resto). En cuanto a la esterilidad, en 5 ocasiones se produce una entrada en la barrera estéril, más o menos en la media de todos los preparados (3-7). El tiempo total del preparado es de 15 minutos

(20-32 minutos en el resto). La viabilidad de las plaquetas de los diferentes preparados fue óptima y de similares valores, salvo en uno de ellos (Interpore Cross®).

Según Marx y el Center for Blood Research en Boston, Massachusetts (EE.UU.) en el Mercado las mayores concentraciones en plaquetas y en factores de crecimiento se consiguen con dos de los preparados comercializados: el SmartPReP de Harvest Technologies y el PCCS de 3i [49]. Se obtienen entre 3 y 4 veces mayor concentración de PDGF-alfa-beta, entre 2 y 3 veces mas TGF-beta y entre 2 y 3 veces más concentración de plaquetas con estos dos preparados que con el resto de los comercializados. Con el SmartPReP de Harvest Technologies se consigue, según estos investigadores, las mejores cifras de todas. Este autor recomienda prestar atención en la literatura al método utilizado para conocer qué concentraciones de plaquetas se estaban utilizando en cada caso y su efecto en los resultados [49].

El efecto buscado con la aplicación del PRP es la función de los factores de crecimiento plaquetarios. Si las plaquetas se rompen antes de aplicarse se produce su desgranulación fuera del momento y lugar deseado y la degradación de los factores por las proteasas se lleva a cabo antes de que hayan ejercido su acción señalizadora sobre los receptores de membrana de sus células diana. Supone un gran beneficio poder aplicar plaquetas íntegras, en un gel que atrape toda la carga de factores de crecimiento cuando son liberados y que pueda servir también como vehículo para el aporte de material biológico o sintético con propiedades conductivas del tejido [55-58]. Es crucial la técnica de preparación del PRP autólogo, ya que deberá conseguir un concentrado de plaquetas viables para que la liberación de factores de crecimiento sea efectiva [19, 29, 59, 60].

### Prestaciones del sistema de concentración plaquetaria de SmartPreP:

Volumen de sangre en cc	Volumen de concentrado de plaquetas en cc	Recuento plaquetario por microlitro	Aumento pror encima del nivel basal	Factores de crecimiento derivados del PRP. Aumento por encima del nivel basal			
				PDGF-AB	TGF-BI	VEGF	EGF
20	3	1.191.000	4,4x	4,4x	4,4x	4,4x	4,4x
60	7	1.758.000	6,6x	6,6x	6,6x	6,6x	6,6x
120	10	1.151.000	4,3x	4,3x	4,3x	4,3x	4,3x

**Tabla 3** Concentraciones de plaquetas y factores de crecimiento con las diferentes presentaciones de SmartPreP ©. Fuente: Harvest Technologies.

En la actualidad se dispone, para su aplicación clínica, de sistemas como el SmartPreP que permiten obtener una elevada concentración de plaquetas a partir de un pequeño volumen (desde 20 ml) de sangre completa en aproximadamente 15 minutos (Tabla 3). Esto lo hace clínicamente aplicable en cualquier intervención quirúrgica. Es importante comprender las diferencias de calidad de los concentrados de plaquetas obtenidos mediante un método concreto de centrifugado. Se dispone de numerosos sistemas para preparar geles de plaquetas autólogas. El sistema SmartPreP implica la separación diferencial de la sangre completa en los tres componentes primarios. Estudios científicos básicos han definido la calidad de las plaquetas obtenidas mediante el sistema SmartPreP. Estudiando una serie de parámetros como el pH, el porcentaje de agregación plaquetaria, el estrés hipotónico y los valores de p-Selectina, se ha demostrado que las plaquetas obtenidas mediante el sistema SmartPreP equivalen a plaquetas transfundibles (Tabla 4).

Parámetros de viabilidad	Plaquetas transfundibles (viables)	Plaquetas PRP
Ph	>6.2	6.80 ± 0.12
P-Selectina (%)	10-20	12.46±5.48
Agregación plaquetaria (%)	81±12	85±13
Estrés hipotónico ( $\Delta$ O.D.)	0.083±0.016	0.077±0.012

**Tabla 4.** Características de viabilidad de las plaquetas del SmartPReP ©.

Fuente: Harvest Technologies.

El SmartPReP produce sistemáticamente unas tasas de recuperación de plaquetas superiores al 85%. Esta centrifugación da lugar a un aumento uniforme de cuatro a seis veces en la concentración de plaquetas, en comparación con la concentración inicial de plaquetas en la sangre completa del paciente (Tabla 3). También se han medido y comparado los factores de crecimiento en su concentración plasmática inicial. El aumento medio en porcentaje de proteínas como PDGF, TGF-beta y EGF es aproximadamente del 450 al 700%.

## **b. LA PRÓTESIS TOTAL DE CADERA ZWEYMÜLLER.**

### **i. Evolución histórica de la artroplastia total de cadera.**

La artroplastia de cadera es el procedimiento reconstructivo de la articulación coxofemoral y constituye uno de los más frecuentemente realizados en los adultos.

El empleo de materiales biológicos e inorgánicos para este procedimiento se hizo popular a comienzos de siglo XX. Las superficies articulares deformadas o anquilosadas eran contorneadas y se insertaba una capa de interposición para remodelar la articulación y permitir el movimiento. Los injertos de fascia lata y los tejidos blandos periarticulares se usaron mucho en EEUU y Europa. Sir Robert Jones empleó una lámina de oro como capa de interposición en 1912. Los resultados seguían siendo impredecibles, con dolor residual y rigidez como causas de primeros fracasos. En 1923, Smith-Petersen introdujo el concepto de “artroplastia de molde” como una alternativa para la membrana de interposición. El procedimiento pretendía restaurar las superficies articulares congruentes mediante exposición del hueso esponjoso sangrante de la cabeza femoral y el acetábulo, con metaplasia subsiguiente del coágulo de fibrina hasta convertirse en fibrocartilago bajo la influencia del movimiento suave [61]. Smith-Petersen observó la aparición de membrana sinovial alrededor de un cuerpo extraño de cristal en la espalda de un paciente, así que aplicó este hallazgo y diseñó estos primeros moldes de cristal. Se rompían al poco tiempo (meses) pero los resultados dieron pie a la búsqueda de nuevos materiales, como Pirex, viscaloide (derivado del celuloide) o baquelita que también fracasaron. El empleo del Vitalio dio una mayor durabilidad a estos implantes, por parte de Venable y Stuck. Esta artroplastia de copa iniciada por Smith-Petersen, modificada después por Aufranc, fue el antecesor de la moderna artroplastia total de cadera.[61].

Con la mejora en los materiales y un mejor conocimiento de la biomecánica de la cadera surgen nuevos modelos, como la prótesis de cabeza femoral de los hermanos Judet (acrílica y termofraguada), que se fragmentaba y daba lugar a una intensa reacción tisular. Thompson y Moore diseñaron vástagos largos que se anclaban y transferían las fuerzas al eje del fémur. El resultado eran diferentes grados de pérdida ósea femoral y acetabular, lo que hizo pensar en la necesidad de un componente acetabular. Urist, Ring y McKee-Farrar desarrollaron unos primeros implantes metal-metal, con gran desgaste de material y fracaso [61].

Todo este desarrollo culminó en un gran avance por parte de los estudios de Charnley a mediados del siglo XX, con la aplicación del polimetilmetacrilato como cemento, pares de fricción baja empleando el polietileno y cabezas protésicas de pequeño tamaño. Sus estudios sobre la lubricación y el desgaste, el medio ambiente de quirófano y la alteración biomecánica de la cadera con la cirugía tuvieron enorme influencia hasta nuestros días [62, 63].

En principio la prótesis total de Charnley fue aceptada con reservas, pero en la década de los 70 se documentaron espectaculares resultados clínicos y un desgaste que no era excesivo del polietileno. No obstante, después de 10 años aparecían fenómenos de aflojamiento mecánico, justificados en gran medida por la incapacidad del cemento acrílico para mantener una fijación hueso-implante adecuada. Otra preocupación era la extensa pérdida ósea asociada a veces con la fragmentación del cemento[61]. A partir de ahí se ha producido una evolución dinámica de los diseños de las prótesis en busca de la mejora de los resultados. Desde entonces se investiga en dos rutas distintas: mejorar el uso del cemento y eliminar su utilización, dos direcciones opuestas que siguen despertando controversia [62].



En cuanto a los materiales, se está apostando fuertemente en la actualidad por el uso de nuevos pares metal-metal, de baja fricción y menor desgaste que el polietileno, sobre todo en pacientes jóvenes. El desgaste del polietileno y la reacción tisular originada por las partículas es considerado uno de los principales causantes del aflojamiento de los componentes protésicos [61].

En la actualidad existen multitud de diseños de diversos materiales, tanto femorales como acetabulares. Pocos diseños parecen ser claramente superiores o inferiores a otros. Más bien, determinadas características de diseño de un determinado implante pueden proporcionar una ventaja en situaciones seleccionadas. La selección se basa en las necesidades y el nivel de actividad del paciente, la calidad y las dimensiones del hueso, la duración anticipada y la disponibilidad de los implantes, el instrumental apropiado y la experiencia del cirujano [61].

## **ii. Consideraciones biomecánicas sobre la artroplastia total de cadera**

La biomecánica de la articulación de la cadera es fundamental para entender por qué es efectiva o por qué falla un diseño determinado de prótesis total de cadera, sea cementada o no cementada.

### **1. Consecuencias de la carga previa**

Al implantar una prótesis de cadera colocamos un elemento extraño en el hueso, buscando su estabilidad para que cumpla su función. Pero debemos tener en cuenta que el hueso se mueve, y que el implante también lo hace. Schneider estudia el comportamiento de las prótesis cementadas [64] y basándose en los experimentos de Perren habla de PPN o paso a través del punto neutro descompensado, pues siempre existe una carga axial intermitente y una falta de reposo (porque el sujeto se mueve) que

no puede compensarse con la formación de hueso nuevo. Esta descompensación (PPN descompensado) puede ser estacionaria o progresiva. La forma estacionaria se caracteriza por la formación de tejido conjuntivo entre el implante y el hueso, y que sin embargo no impide el anclaje óseo. La forma progresiva muestra una capa más gruesa de tejido conectivo y de granulación acompañada de osteolisis, lo que impide el anclaje y da lugar al aflojamiento del implante. Siempre se están produciendo estas descompensaciones, debido a los movimientos relativos por la carga o giros sobre el acetábulo. Se producen así pequeños daños que estimulan la neoformación ósea, que responde a la carga. Se ha visto que es posible que en contacto con el cemento se produzca neoformación ósea incluso pasados años tras la implantación[64].

No obstante, lo que necesita el implante es una estabilidad normal, una actividad osteoblástica no interrumpida y una mineralización normal. A esto se le llama PPN compensado. El PPN compensado consiste en la ausencia de tejido conjuntivo entre implante y hueso. La carga ejerce una presión sobre el implante contra el hueso. Esta presión, si es óptima, impide el PPN y con ello la reabsorción ósea. Una presión excesiva nunca originará avascularidad y necrosis ósea, pero sí micro o macrofracturas. En las áreas deformadas o microfracturadas por la presión, los sistemas de Havers se dedican inmediatamente a la tarea de la reconstrucción ósea [64]. Que se produzca una descompensación en las cargas vendrá determinado por la magnitud de la fuerza que actúa por unidad de superficie y su frecuencia en el tiempo.

Otro concepto a tener en cuenta es el movimiento relativo del implante, que se entiende como el desplazamiento reversible de un implante rígido frente a un hueso menos rígido que se produce merced a la deformación elástica del hueso sometido a la presión[64]. El movimiento relativo será mayor cuanto mayor sea la deformación

elástica, cuanto más largo sea el implante y cuanto más separado esté el eje del implante del propio hueso. La deformidad elástica del hueso será mayor cuanto mayor sea la intensidad de la carga.

Para disminuir el movimiento relativo tenemos las siguientes opciones[64]:

- Disminuir la deformación elástica del hueso (menor carga)
- Implantes más ajustados al hueso
- Implantes situados lo más cerca posible del eje del hueso.
- Implantes más elásticos para adaptarse a la deformación del hueso y seguirlo dentro de sus posibilidades elásticas.

El movimiento relativo tiene necesariamente el carácter de un PPN (paso a través del punto neutro). Son de esperar unas condiciones estables cuando el movimiento relativo permite un PPN compensado al menos con una zona de contacto. Es posible que un implante inestable a raíz de una carga determinada se movilice y alcance la estabilidad en una nueva situación. Esta “dislocación” o recolocación puede hacer que desaparezcan los dolores anteriores

La estabilidad relativa es otro concepto a tener en cuenta. La estabilidad es la situación en que se encuentra un implante con al menos unas zonas de contacto con el hueso sin tejido conjuntivo intermedio (PPN compensado). En la prótesis cementada la condición previa es un lecho de cemento intacto. Es posible también la estabilidad con la forma estacionaria del PPN descompensado, en la que no hay molestias clínicas. Hay una zona de contacto con un anclaje óseo intacto, aunque esté rodeado por una fina capa de tejido conjuntivo[64]. Por ello una zona de osteolisis limitada en la zona de contacto de un implante no es causa de inestabilidad ni desde el punto de vista teórico ni clínico.

La estabilidad de los implantes depende de la magnitud de la carga y de las características biomecánicas del implante (rigidez, situación en el hueso), lo que hará que el PPN sea compensado o no. La biomecánica de un implante tiene un límite de estabilidad comprendido entre un movimiento libre y una sobrecarga intensa y permanente. Por ello se habla de que la estabilidad es relativa, pues el grado de estabilidad de diferentes sistemas sólo se puede comprar si las condiciones de carga son iguales en todos ellos [64].

Cuando hay un contacto perfecto entre el implante y el hueso sin tejido de interposición conectivo hablamos de un PPN compensado o límite de compensación. En el caso contrario hablamos de PPN descompensado. El límite de compensación interesa que sea lo más amplio posible. Este será el verdadero objetivo en la práctica clínica habitual, donde unas condiciones ideales de contacto total alrededor de todo el implante va a ser poco probable.

La rotura de una prótesis diafisaria se produce siempre cerca de un límite de compensación, una prótesis acetabular hemisférica elástica tendrá siempre un límite de compensación más amplio que otra rígida. En caso de un límite de compensación estrecho, la sobrecarga conducirá más rápidamente a la inestabilidad que en el caso de un límite de compensación amplio[64].

## **2. Transferencia de cargas al hueso.**

### **□ Transferencias al vástago femoral**

La distribución de cargas alrededor de la articulación de la cadera se ve alterada por el implante de una prótesis total. La ley de Wolff implica que el remodelado óseo

está en relación con las características del implante, como por ejemplo la rigidez, su geometría y su tamaño, así como el método y la extensión de la fijación.

La Rigidez del implante es un factor fundamental. Interesa colocar un implante resistente pero poco rígido, elástico, que permita que las cargas se transmitan al cemento y de ahí al hueso, de la manera más fisiológica posible [65]. La transferencia de cargas al fémur es deseable debido a que proporciona un estímulo fisiológico para mantener la masa ósea y prevenir la osteoporosis por desuso. Un vástago largo y rígido fijado con firmeza en la diáfisis proximal del fémur mediante cemento o superficie porosa, reduce la carga en el hueso y en el cemento del tercio proximal del fémur, lo que puede producir protección considerable frente a la carga y remodelación ósea por reabsorción de esta región del fémur[61].

Otro aspecto importante es el relleno proximal por parte del vástago. Mediante el uso de videodensitometría para analizar fémures recuperados en autopsias, Maloney y colaboradores [66] encontraron que tanto en los implantes cementados como no cementados, el área de mayor disminución de la densidad mineral ósea correspondía a la cortical medial proximal. Si una prótesis tiene un collar que asienta en la superficie de corte del cuello, se postula que la carga axial del hueso ocurrirá en esa zona. Sin embargo, desde el punto de vista técnico es difícil obtener este contacto directo del collar o el cemento con la superficie de corte del hueso. Aunque no se ha demostrado con claridad el papel del collar para evitar el aflojamiento de un componente femoral cementado, es probable que cualquier carga del cuello medial proximal disminuya la reabsorción ósea y por tanto reduzca las cargas en el cemento proximal. El collar también proporciona un medio simple para determinar la profundidad de la inserción del componente femoral, aunque la visión es interferida temporalmente por la extrusión del

cemento. La utilidad del collar en los componentes femorales no cementados es más discutible, puesto que puede evitar el asentamiento completo del vástago, con lo que éste queda suelto en el momento de la implantación. El collar en teoría distribuiría las cargas de forma más fisiológica hacia la cortical medial. Los vástagos no cementados producen generalmente tensiones en el hueso más fisiológicas que las causadas por los vástagos totalmente cementados, dependiendo del tamaño del vástago y de la extensión de la superficie porosa [61]. Un vástago mal encajado con collar puede producir tensiones proximales mayores que las existentes en el fémur intacto, aunque las consecuencias de un vástago suelto anulan cualquier beneficio potencial de la carga proporcionada por el collar. El acuñaamiento distal del vástago produce descenso excesivo de la carga proximal y está claro que debe evitarse. Cuando un vástago recibe la carga, produce fuerzas circunferenciales o anulares en el fémur proximal. El acuñaamiento proximal de un implante sin collar puede generar tensiones circunferenciales excesivas, responsables de fracturas intra y postoperatorias del fémur proximal [61].

La protección frente a la carga del fémur proximal es más pronunciada cuando se ha empleado un vástago de diámetro grande. La resistencia a la flexión de un vástago es proporcional a la cuarta potencia de su diámetro; por tanto, aumentos pequeños del diámetro del vástago producen incrementos mucho mayores de la resistencia a la flexión. Cuando el vástago se ha fijado dentro del fémur mediante penetración ósea, la carga es soportada preferentemente por la estructura más rígida y el hueso del fémur proximal recibe menos carga [67, 68].

Es difícil determinar el grado de protección frente a la carga aceptable en el contexto clínico. Por fortuna, se alcanza un punto de equilibrio y la pérdida ósea no suele

progresar después de un período de 2 años. Aunque la protección frente a la carga proximal no afecta en forma adversa a los resultados clínicos iniciales, la combinación de remodelación ósea y osteolisis subsiguiente puede predisponer a fractura trocantérea. La experiencia con implantes cementados fracasados también ha demostrado con claridad que la cirugía de revisión se hace más compleja cuando se ha perdido la reserva ósea femoral. Es probable que las investigaciones actuales sobre materiales con módulo de elasticidad más bajo y geometrías del vástago que disminuyan la resistencia a la flexión produzcan resultados para reducir la remodelación femoral adversa[61].

Es muy importante en este sentido la forma del vástago. La forma del vástago también parece afectar la transferencia de cargas al hueso. En una revisión de tres tipos diferentes de vástagos delgados de Titanio, Mallory, Head y Lombardi [69] encontraron una incidencia de atrofia ósea de la parte proximal del fémur de sólo 6% de las 748 artroplastias revisadas. En ningún paciente se encontró una pérdida ósea proximal tan grave como las encontradas en los pacientes con vástagos cilíndricos que ocupan toda la diáfisis.

La pérdida ósea proximal también será decisiva en el estado del hueso alrededor del implante, es decir la calidad del hueso previa a la cirugía. En estudios sobre cadáveres, Maloney y cols [66] encontraron una amplia variación del grado y la localización de la remodelación ósea en distintos individuos con artroplastias bien fijadas con buenos resultados clínicos. Sin embargo, se demostró una relación fuerte entre la densidad mineral ósea en el fémur opuesto y el porcentaje de pérdida mineral en el fémur operado, con independencia del método de fijación del implante; así pues, parece que los pacientes con densidad mineral ósea disminuída antes de la cirugía presentan mayor

riesgo de pérdida ósea adicional después de la artroplastia total de cadera con o sin cemento.

#### □ **Transferencia de cargas a la pelvis**

En la pelvis, el análisis de elementos finitos ha indicado que con el uso de un revestimiento interno del componente acetabular del polietileno de muy alto peso molecular, se desarrollan cargas máximas en el hueso pélvico. Estudios similares han indicado que las cargas máximas en el hueso esponjoso son mayores cuando se extirpa el hueso subcondral y menores cuando se emplea un componente con soporte metálico. Se producen cargas más altas en el cemento y el hueso esponjoso cuando se emplea un componente acetabular de polietileno con pared fina y cuando se ha extirpado el hueso subcondral. Una copa de polietileno con pared gruesa, de 5 mm o más, comparada con otra de pared fina, tiende a reducir las cargas en el hueso esponjoso, de modo similar a lo observado con el soporte metálico. La conservación de hueso subcondral en el acetábulo, así como el empleo de una copa con soporte de metal o una copa de polietileno con pared gruesa, disminuyen los niveles máximos de carga en el hueso esponjoso de la pelvis[61].

Los primeros resultados favorables con componentes acetabulares cementados con soporte metálico condujeron a su amplio uso durante la última década. Sin embargo, el seguimiento más prolongado ha demostrado ausencia de beneficio mantenido con el uso del soporte metálico, y en algunas series la supervivencia de los componentes acetabulares con soporte metálico ha sido peor que la de los componentes sin este tipo de soporte. El empleo de un componente todo de polietileno con pared gruesa y la conservación de hueso subcondral del acetábulo son dos medidas que parecen



proporcionar un compromiso satisfactorio, sin inducir protección excesiva frente a la carga ni concentración de las cargas [61].

Cuando se emplea la fijación acetabular sin cemento, el soporte metálico es necesario para obtener la fijación esquelética. Desde un punto de vista ideal, el metal debe contactar con el hueso subcondral acetabular en un área amplia, a fin de evitar la concentración de las cargas y maximizar el área superficial disponible para la penetración ósea. La precisión de la preparación acetabular y la forma y el tamaño del implante en relación con la cavidad preparada determinan el área inicial de contacto y la transferencia de cargas desde el implante hasta la pelvis. Si un componente hemisférico es de tamaño ligeramente menor que el acetábulo, la carga será transferida centralmente sobre el polo del componente, con posibilidad de crear huecos ecuatoriales entre el implante y el hueso. A la inversa, si el componente es ligeramente mayor que la cavidad preparada, la transferencia de carga ocurrirá en la periferia, con riesgo de fractura del reborde acetabular durante la implantación. También pueden quedar huecos polares por asiento incompleto del componente [61].

La forma en que se transfieren las cargas de un componente acetabular no cementado al hueso adyacente condiciona su estabilidad inicial. A medida que el cotilo se impacta en el acetábulo, las fuerzas generadas por el retroceso elástico del hueso estabilizan el implante. Las tensiones mediales al cotilo generan un vector de fuerza que empuja en sentido lateral desestabilizando por tanto el cotilo. Ries y colaboradores [70] exploraron la distribución de las tensiones y la estabilidad de los implantes utilizando varios implantes de geometría hemisférica y no hemisférica. Concluyen que el cotilo no hemisférico, que proporciona una transición gradual desde una hemiesfera en la cúpula a unas dimensiones mayores, aumenta la tensión periférica y la estabilidad del implante

sin aumentar la deformación acetabular tanto como un cotilo hemisférico sobredimensionado. En otros estudios sobre cadáveres hallaron que un componente acetabular con un diámetro del reborde ligeramente mayor que el diámetro de la cúpula, proporcionaba el mejor compromiso entre contacto polar y ecuatorial [61].

### iii. **La fijación cementada y sus problemas.**

El cemento fue la solución de Charnley a los problemas de fijación que tenían los componentes de las primitivas prótesis de cadera que le precedieron[71] .

Desde los primeros modelos de prótesis de cadera totales cementadas, quedó claro que lo fundamental era la selección del paciente y su evaluación cuidadosa, así como la atención meticulosa a la asepsia y a la técnica operatoria. A largo plazo aparecieron los problemas principales: el aflojamiento y la protrusión de la copa, así como la fijación del trocánter. Se produjeron cambios en los diseños y materiales, pero no ha habido sustanciales cambios en el cemento. Se ha introducido la inyección de cemento de viscosidad baja, la oclusión del conducto femoral, la reducción de la porosidad, la presurización del cemento y el centrado del vástago. Técnicas similares han tenido menos éxito en la fijación del acetábulo. Al igual que en la fijación no cementada, se buscan superficies de fricción con mínimo desgaste y menor generación de partículas, con conservación del máximo rango de movimiento posible. Esto permite el uso de cabezas protésicas mayores[64].

Según Schneider[64], el cemento óseo plantea los siguientes problemas: la cuestión de la suficiencia mecánica y la cuestión de la tolerancia biológica. Hay tres factores que determinan la tolerancia biológica del cemento: La magnitud de la emisión térmica en la

polimerización, la liberación del monómero que es tóxico para los tejidos y las reacciones alérgicas teóricamente posibles.

## **1. Composición del cemento**

El cemento está compuesto por polimetilmetacrilato (PMMA). En el mercado está disponible en varias marcas como cemento óseo (CMV®, Palacos®, Simplex ®, Sulfix ®) Los ingredientes son dos componentes inicialmente separados: un polvo de polimetilmetacrilato completamente polimerizado, un medio de contraste radioopaco (ZrO o BaO) y un iniciador para el proceso de polimerización. El segundo componente es el líquido monómero que también contiene un estabilizador. Antes de su uso, el polvo y el líquido se mezclan (justo antes de su implantación en el hueso) y se baten hasta formar una pasta. El líquido monómero disuelve parcialmente la superficie del polvo; al mismo tiempo, comienza a polimerizarse y se une a los granos de polvo, incluyéndolos en una matriz progresivamente. Al progresar la polimerización del monómero, la consistencia del cemento se hace más dura hasta que se solidifica del todo. El cemento actualmente utilizado necesita 12-15 minutos para endurecerse por completo[71].

Para garantizar el anclaje óptimo de la prótesis en el hueso, ambos se han ido mejorando tecnológicamente. El cemento actual es el de la 4ª generación. Ésta incluye una preparación del cemento al vacío (para evitar la existencia de burbujas de aire), la aplicación del cemento con una jeringa y la utilización de un drenaje en el lecho óseo para evitar la mezcla de sangre con el cemento. El lecho del implante se limpia de sangre y médula ósea residuales mediante irrigación y cepillado, así como la cavidad medular es sellada. Se utiliza un cemento de baja viscosidad, que cuando se aplica bajo

presión, rellena la cavidad medular con mayor eficacia. Se debe conseguir una capa uniforme de cemento, por ejemplo centralizando el vástago protésico[71].

Estas modificaciones y mejoras sin duda han ayudado a evitar errores en el uso del cemento y aumentan el anclaje estable y duradero de las prótesis cementadas. Sin embargo los dos principales problemas del cemento son que no se podrán retirar ni recambiar.

## **2. La cementación**

El cemento es el estabilizador y transportador primario de la presión; la estabilización requiere un prensado óptimo del cemento en las distintas estructuras.

Una condición previa para la obtención de un lecho de cemento es el empleo de una jeringa de cementación para corregir una estabilidad primaria, no debe haber fisura entre el cemento y el hueso. La reconstrucción de la circulación sanguínea medular se produce lenta y tardíamente, con formación de una cavidad medular secundaria[64].

Cuando debido a la presencia de restos de sangre y esponjosa y a la reducción de volumen secundaria a la polimerización quedan hendiduras entre el hueso y el cemento, en estos espacios se pueden reconstruir rápidamente los vasos medulares.

En condiciones de estabilidad, los vasos van acompañados de neoformación ósea con cierre de las fisuras. Estos vasos tienen la gran ventaja de ser activos muy rápidamente incluso a partir de la primera semana. Nosotros vemos en ello una estabilización fisiológica adicional digna de ser favorecida.

Salvo en los casos de contacto, las hendiduras son deseables, lo que nos parece seguro es que todas las formas de perforación del espacio medular destinadas a hacer

sitio a la prótesis, es una contraindicación para el cementado a presión, ya que la importante alteración circulatoria de la cortical conduce entonces demasiado a menudo a una necrosis ósea fatal, con hundimiento de las estructuras e inestabilidad [64].

### **3. Desventajas del uso del cemento y los problemas resultantes en su uso clínico.**

Las características biológicas y mecánicas del cemento dan lugar a una serie de consecuencias. De su formación y su estructura se derivan los problemas en el cemento. El producto final está formado por un material compuesto que se coloca en un tejido vivo donde interacciona de manera difícilmente controlable, si es que estos efectos pueden ser controlados [71]. Sus propiedades son particularmente inadecuadas para soportar las fuerzas tensiles.

#### □ El problema de la insuficiencia mecánica:

Las complicaciones de las prótesis totales cementadas se deben ante todo al implante incorrecto y a técnicas de implantación inadecuadas. Aquí puede desempeñar un papel importante la insuficiencia mecánica, que no la biológica del cemento. Según la localización, el cemento se verá sometido a compresión, tensión o esfuerzo cortante. A menudo, se alternan la compresión y la tensión porque lo que se exige de él es una resistencia constante a la fatiga[64].

El módulo de elasticidad del cemento se encuentra en los 300 kp/mm<sup>2</sup>, y por tanto, por encima del módulo del polietileno, aproximadamente al nivel del hueso esponjoso y unas 10 veces por debajo de la cortical. El peso corporal, la rigidez de la pelvis y la rigidez y resistencia del lecho óseo de la cúpula determinan el tamaño de la superficie que soporta la presión, en cuya región puede predominar un PPN compensado debido a

la elasticidad del conjunto cemento-polietileno. Fuera de esta zona se produce un PPN descompensado, o sea, unos movimientos relativos de reabsorción del anclaje óseo y formación de una membrana de tejido conjuntivo[64].

Dada la deformación elástica del hueso sometido a la carga, el cemento, gracias a su elasticidad, se encuentra en condiciones de absorber una parte del movimiento relativo que puede esperarse por la diferencia de rigidez entre las partes. La capacidad de deformación elástica y plástica por debajo del límite de fracturas, viene determinada por la capacidad de absorción de energía del cemento. El metal es aproximadamente 70 veces más rígido que el cemento. Una suficiencia mecánica a largo plazo sólo se puede esperar de un anclaje del cemento homogéneo[64].

- Consecuencias particulares del cemento en el sitio de su implantación.
  - Disrupción de la estructura de superficie del implante de cemento por depleción monomérica: una vez que el cemento se ha convertido en una pasta tras batirlo, debe insertarse en el lecho óseo en estado líquido o como máximo en estado fácilmente maleable. La polimerización del monómero todavía no se ha completado en este punto. Algunos monómeros libres todavía están presentes. Estos tienen una gran afinidad por la grasa o materia orgánica que la contenga, lo que hace que estas partículas se disuelvan hacia fuera de las capas superficiales del cemento dentro de este tipo de materia. La capa de cemento que contacta con el tejido se ha quedado sin monómeros, por lo que no hay suficientes monómeros para unirse al polvo de polímeros. Los granos de polvo se aíslan o permanecen en contacto con la mayor parte de la masa de cemento mediante estrechos puentes. El resultado es la disrupción de la estructura de la superficie del cemento, que equivale a aflojamiento mecánico. Bajo cargas

funcionales de la interfase entre el cemento y el hueso, los granos individuales o conglomerados de polvo de cemento pueden derrumbarse y originar el inicio de la fragmentación del cemento[71].

- Necrosis alrededor del cemento: el calor generado durante la polimerización del monómero (más de 56°C es lo normal) se conduce a los tejidos circundantes. El monómero que se desprende del cemento es además citotóxico. Además del inevitable trastorno de la circulación sanguínea como resultado de la preparación del lecho para el implante, el calor de la polimerización y la toxicidad del monómero contribuyen a la formación de áreas de necrosis en la médula ósea adyacente y en el hueso en su interfase con el cemento. Como parte de un proceso de curación, estas áreas de necrosis se reemplazan por nueva médula ósea vital, nuevo tejido óseo y tejido conectivo.
- Contracción o encogimiento de la polimerización: de manera opuesta a lo afirmado por Charnley, es decir, que el cemento se expande en el lecho del implante, lo que se produce es una contracción al endurecerse el monómero por la polimerización. Esta disminución es relativamente pequeña, pero puede llevar a la formación de una estrecha separación o fisuración de la interfase entre el cemento y el hueso, con la reducción del esperado contacto íntimo[71]. El fenómeno de la polimerización está ligado de forma inevitable a una pérdida de volumen. Esta pérdida será pequeña si hay una buena liberación del calor. Tenemos pues un doble interés en querer obtener unas capas de cemento relativamente finas, porque su menor disminución de volumen no se debe solamente a razones de proporcionalidad, sino que también, a la liberación de calor, que es mejor cuanto más fina es la capa de cemento[64]. Además la menor

- Consecuencias de las propiedades de los materiales del cemento[71]:
  - Aire, sangre e inclusiones líquidas en el cemento: los pliegues y las laminaciones del hueso junto con la sangre no afectan de manera adversa a la fuerza de unión y de compresión del implante de cemento. Inclusiones mayores de aire, sangre y otros líquidos reducen la fuerza mecánica del cemento si no pueden escapar. Esto se puede evitar con un drenaje efectivo.
  - Conversión del lecho del implante: con la implantación de la prótesis la médula ósea y el tejido óseo adyacente al cemento mueren. El tejido necrótico inmediatamente se va reemplazando por tejido vital. La cavidad medular se rellena con médula ósea con neovasos. El hueso necrótico se sustituye por hueso nuevo, pero no llega a la interfase con el cemento en todas las áreas, de forma que una vez que todo el hueso nuevo se forma, el soporte que proporciona es menor que el que había inmediatamente tras la implantación. En cambio, la médula ósea y el hueso están separados del cemento por una capa de tejido conectivo que tiene un grosor variable y de manera intermitente presenta células gigantes de cuerpo extraño.
  - Fisuración del cemento: pueden formarse microfisuras bajo cargas funcionales empezando desde la periferia de granos de polímeros individuales, burbujas de aire o inclusiones del medio de contraste en la interfase del cemento y el tejido. Estas fisuras se propagan en continuos canales desplazándose en la red de la matriz secundariamente polimerizada. El resultado es la fragmentación del



manto de cemento de forma progresiva con el tiempo. Las células y el tejido conectivo crecen dentro de las grietas según éstas van creciendo, y la función de soporte del cemento para la prótesis a la que está sirviendo de anclaje se va perdiendo. Posterior fragmentación puede desencadenar una reacción de cuerpo extraño por parte de las partículas liberadas en la interfase cemento-prótesis, que se acompaña entonces de formación de granulomas y osteolisis.

- Separación y fracturas del manto de cemento: el manto de cemento alrededor de la prótesis tiene un módulo de elasticidad mucho más bajo que el metal, especialmente las superaleaciones. Las fuerzas axiales y torsionales actúan sobre la prótesis para desplazarla del cemento, sobre todo en las zonas proximales (1 y 7 de Gruen), donde el hueso es más débil. La respuesta de estas fuerzas es bastante variable y depende de factores como la forma, tamaño y acabado de superficie del implante. La falta de homogeneidad en el lecho de cemento origina localmente descomposición y formación de hendiduras, el desgaste del cemento por frotación y movimiento puede inducir necrosis óseas y un granuloma agresivo[64]. El manto de cemento es especialmente vulnerable en aquellos sitios donde las fuerzas tensiles son altas, como en la zona lateral (carga en varo) y anterior (carga torsional). Se pueden desarrollar grandes grietas en estas áreas, que son visibles en las radiografías simples. La pérdida de contacto íntimo entre la superficie del metal y el cemento se denomina separación (“debonding”). El movimiento dentro del manto de cemento causa desgaste por abrasión. Otra manera de contextualizar este fenómeno es conociendo que las cargas axiales causan un alto estrés en el cemento, que en cambio actúa como fuerzas tensiles. Cuando la parte externa de la capa de cemento se encuentra firmemente contenida y agarrada por el lecho óseo estas fuerzas pueden dirigirse

directamente al hueso y compensar las débiles propiedades tensiles del mismo. Sin embargo, si la en principio firme estructura circundante al cemento se sustituye por tejido conectivo de barrera, el cemento no puede soportar las fuerzas tensiles y se rompe. Entonces las fracturas se producen en el cemento y la prótesis se afloja. En estudios en revisiones y en autopsias de cadáveres de prótesis cementadas, Köster [72] evidenció que en 100% de las autopsias y 92% de las revisiones había fenómenos de “debonding” o separación del cemento. En 85% de los especímenes había fracturas en el cemento. A pesar de que las fuerzas predominantes son longitudinales, en 49% de los casos las fracturas eran horizontales. La formación de grietas era contigua a defectos del cemento y/o al final proximal del manto del cemento y se producían de diferentes longitudes. Teniendo en cuenta la edad de las fisuras y fracturas se puede ver que el tejido conectivo crece en las grietas como una reacción biológica que emana desde el lecho del implante. En 75% de las autopsias y 81% de las revisiones el tejido conectivo se extendía a grandes áreas de la interfase entre el vástago y el cemento. En un 75% de las revisiones el aflojamiento del vástago en el lecho de cemento afectó su anclaje en el hueso y la completa estructura estaba histológicamente aflojada [71].

□ La cascada de aflojamiento

Está causada por torsión del tallo endoprotésico dentro del cemento. La torsión del vástago somete al recubrimiento de cemento a fuerzas tensiles. De los hallazgos de Köster se reconstruye la evolución en el tiempo del proceso de aflojamiento, los estadios denominados la cascada de aflojamiento. Definió la secuencia de eventos como sigue[71]:

- Separación (debonding.).
- Desarrollo de fisuras y fracturas en el manto del cemento.
- Crecimiento del tejido conectivo desde el lecho óseo hacia el interior de las grietas y extensión a la interfase entre vástago y cemento.
- Pérdida de anclaje del manto de cemento en el hueso, lo que lleva a afojamiento de toda la prótesis.

En resumen, en la práctica, tenemos que tener en cuenta las siguientes propiedades del cemento[64]:

- 1- Pérdida de volumen por polimerización. Está en la naturaleza misma de la polimerización. Solamente podría influirse sobre ella mediante el aumento, para nosotros no desable, de la porosidad.
- 2- Pérdida de la resistencia. Un depósito de cemento tiene máxima resistencia cuando es homogéneo.
- 3- Fragilización con el tiempo. Un material frágil tiene menos capacidad de absorción de energía y se descompone más rápidamente al verse sometido a la carga dinámica.
- 4- Dependencia de la temperatura ambiente. Según la temperatura ambiente, el cemento tarda más o menos en endurecerse. Aún a la temperatura de 28° a unos 20°C se produce al cabo de unos 9 minutos.
- 5- Liberación de calor. El calor de polimerización no es tan perjudicial para el hueso como se podría esperar de las temperaturas medidas “in Vitro”.
- 6- Liberación de monómeros. La importancia práctica de la liberación de monómeros sigue sujeta a discusión, sin embargo, es un hecho que el monómero es tóxico para los tejidos.

7- Desintegración del cemento. Por trastornos mecánicos en la fase tardía del gel.

#### **4. ¿Es la cementación el *Gold Standard* en la fijación de la prótesis total de cadera?**

El anclaje con cemento es todavía una técnica ampliamente utilizada que, en manos de cirujanos expertos, proporciona resultados fiables y reproducibles. Esta situación ha sido fomentada también numerosas modificaciones del cemento por parte de las empresas manufactureras, así como mejoras en la técnica de preparación e implantación. Diseños de acabados de superficie suaves en el metal y acintados se han asociado igualmente a mayor supervivencia hasta su aflojamiento[71].

Existen desventajas inherentes al cemento como un biomaterial que sirva para una fijación de larga duración, debido a su naturaleza química. El cemento está sujeto a cambios irreversibles estructurales que afectan las interfases con el implante y con el hueso. Es inevitable que todos los implantes cementados acaben fracasando. Sin embargo, la duración de la cascada de aflojamiento es muy variable[71].

Las prótesis fijadas con cemento pueden conseguir estabilidad a largo plazo con buena función. En la literatura, por ejemplo, el vástago Exeter [73] y el Spectron tienen tasas de supervivencia a 10 años del 100% ; mientras que en el vástago recto Müller se han documentado cifras del 89% hasta el 97.8%, con 81.2%-88.2% a los 15 años. Para las prótesis cementadas, tasas de supervivencia del 98% a los 10 años continúan siendo el *gold standard*.

En cuanto a los vástagos no cementados, sobre todo aquellos realizados en titanio puro o aleaciones del mismo, se permite al hueso crecer directamente hacia las superficies de anclaje de los componentes protésicos. El titanio, en combinación con

una serie de superficies de rugosidad variable, puede tener efecto osteoinductivo. La técnica moderna de implantación no cementada se desarrolló y se generalizó en su uso mucho más tarde que la cementación de Charnley. Por ello los resultados a largo plazo se documentaron también más tarde en las no cementadas. El seguimiento a largo plazo de las prótesis no cementadas demuestra óptimos resultados clínicos en cuanto a función y estabilidad. Las series de Delaunay [74], Gröbl[75], Pospichill[76], Zweymüller[77] o Schramm[78] entre otros sitúan la supervivencia de los implantes Zweymüller en cifras entre 98 y 100% con seguimientos entre los 10 y 12 años. Según Willert [71], no hay evidencias de que las prótesis de cadera cementadas sean superiores a los implantes no cementados Zweymüller. Considera que por la facilidad de implantación y de aprendizaje y su validación por múltiples centros independientes hacen de esta filosofía de implantación la auténtica referencia en cuanto a supervivencia y fiabilidad.

## **5. Componentes protésicos cementados**

### Vástagos cementados

Suelen estar fabricados de una superaleación de alta resistencia. La mayoría prefieren una aleación de cromo-cobalto debido a que su módulo de elasticidad más alto puede reducir las cargas dentro del manto de cemento proximal. La sección proximal debe tener un borde medial ancho y preferiblemente un borde lateral más amplio para producir una fuerza de compresión en el manto de cemento proximal. Los bordes afilados producen zonas de concentración de presión local que pueden iniciar la fractura del manto de cemento y por tanto deben ser evitados. Un collar ayuda a determinar la profundidad de la inserción y puede disminuir la reabsorción de hueso en la zona medial del cuello [61].

Numerosos hallazgos sugieren que el fracaso de los vástagos cementados se inicia en la interfase prótesis-cemento, con separación y fractura subsiguiente del cemento. La unión de esta interfase se puede mejorar con varios tipos de macrotexturización superficial y mediante revestimiento previo de la porción proximal del vástago con PMMA que se une químicamente al manto del cemento. Las formas no circulares, como un rectángulo redondeado o una elipse, y las irregularidades superficiales, como los surcos o ranuras longitudinales, mejoran también la estabilidad rotacional del vástago dentro del cemento. Existe la preocupación de que, incluso con modificaciones de la superficie, el vástago puede no permanecer unido al cemento. Si se produce separación, un vástago con superficie rugosa o texturizada generará más detritus con el movimiento que un vástago de superficie lisa pulida. En distintos estudios de comparación entre vástagos mates y pulidos, estos últimos se han aflojado menos que los mates. Por lo tanto, ha renacido el interés por el uso de vástagos pulidos para las aplicaciones con cemento, incluso sin collar para permitir una pequeña cantidad de hundimiento y mantener la fuerza de compresión dentro del manto de cemento [61].

Según Schneider [64], los requisitos que debemos exigir de un vástago cementado desde el punto de vista biomecánico son:

1. Posición definitiva en el tubo óseo bajo carga previa.
2. Reducción del movimiento relativo por aproximación óptima de los ejes del implante y del hueso.
3. Longitud del vástago de la prótesis lo más pequeña posible para disminuir el movimiento relativo, limitar en menor grado el juego fisiológico de la diáfisis, su estructura y su nutrición y proporciona ventaja en el caso de una eventual reoperación.

4. Ausencia del tradicional collar de la prótesis: éste es el factor perturbador del bloqueo en el tubo cortical que es el productor de carga previa.

#### Componentes acetabulares cementados

Las cúpulas de polietileno originales eran de pared gruesa, con surcos en la superficie externa para aumentar la estabilidad del cemento y marcadores de alambre para su evaluación radiográfica. Los diseños más recientes incorporan modificaciones como separadores para el cemento o pestañas para facilitar su presurización. A pesar de estos avances su supervivencia no ha aumentado. En consecuencia, se ha tendido a la no cementación del cotilo en pacientes jóvenes y activos. La fijación cementada del acetábulo es satisfactoria para pacientes ancianos, con pocas demandas funcionales, y la simplicidad y el coste bajo de los componentes fabricados totalmente de polietileno los convierten en una opción atractiva para esta población[61].

Las condiciones para que el implante cotoideo cementado sea estable son[64]:

- Un anclaje suficiente en el techo cotoideo.
- Un lecho de cemento intacto.
- Una pelvis lo suficientemente resistente como para no deformarse bajo la carga; para ello es necesario una mineralización suficiente y un metabolismo óseo inalterado

El principio de la armadura de la cúpula acetabular, consiste en aprovechar las estructuras intactas y resistentes del ilion y en destruir las presiones que actúan aquí sobre una superficie más amplia en todos aquellos casos en los que falta una esclerosis compacta en el techo cotoideo.

La armadura asegura la estabilidad inicial en el polo superior de la cúpula, hace posible la introducción sin trastornos del hueso trasplantado y de cemento, y combate la estabilidad inicial, inevitable, debido a la reducción de volumen por polimerización, cuando se emplean cantidades importantes de cemento[64].

La fijación acetabular con cemento se usa también en algunas reconstrucciones de tumores y cuando las circunstancias quirúrgicas indican que no es probable la penetración del hueso en una superficie porosa, por ejemplo, en la artroplastia de revisión cuando ha sido necesario un injerto óseo acetabular extenso.

#### **iv. Claves de la fijación no cementada. La osteointegración**

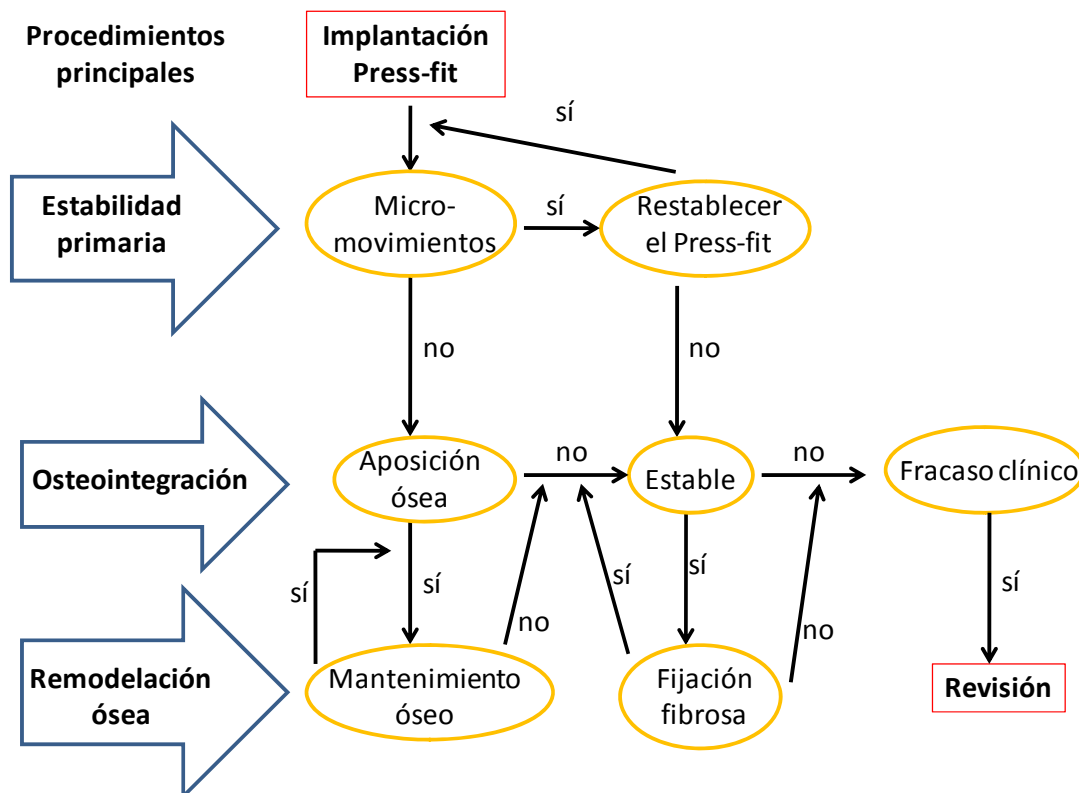
En las artroplastias totales de cadera sin cementar, algunos diseños iniciales han dado buen resultado, pero otros han llevado al fracaso prematuro por una fijación inicial inadecuada, un desgaste excesivo y pérdida ósea periprotésica por osteólisis inducida por partículas. Hoy en día las líneas de investigación se centran en vástagos y copas con ajuste a presión, con cubierta porosa y con cubierta de hidroxiapatita, para eliminar el uso del cemento y emplear la penetración y aposición ósea para conseguir una fijación adecuada, así como para disminuir los detritus del desgaste y excluirlos de las interfases protésicas en el diseño de las prótesis[61].

##### **1. La estabilidad primaria**

La estabilidad primaria es el primer paso para conseguir una artroplastia no cementada de éxito.



En los últimos 20-30 años la artroplastia total no cementada se ha establecido como técnica de elección en pacientes jóvenes y más activos. Los resultados a corto y medio plazo son por lo general excelentes y la cirugía de revisión se puede realizar sin las complicaciones asociadas en las prótesis cementadas, como la pérdida excesiva de hueso o la necesidad de perforar el fémur para extraer áreas de cemento distales. Sin embargo, el camino para conseguir una prótesis no cementada de éxito se desarrolló con muchos fallos, que nos han enseñado importantes lecciones acerca de ciertos factores que repercuten en el resultado clínico. Algunos de ellos están relacionados con el paciente y otros con la técnica. Pero lo más importante quizás sea el diseño del implante[79]. La sistemática a la hora de implantar una prótesis no cementada se puede resumir en la figura 5.



**Figura 5.** Sistemática en la colocación de una prótesis no cementada. Adaptada de Schmotzer y Clausen [79].

El primer proceso a desarrollar en una artroplastia no cementada de cadera es la implantación quirúrgica, que debe conseguir una fijación estable sin excesivos micromovimientos y migración. Cada proceso está influenciado por multitud de parámetros. Se deben de tener en cuenta los siguientes puntos fundamentales, que se enumeran a continuación

1. Las cargas transmitidas por el vástago y el cotilo hacia el hueso.

La carga primaria transmitida en la articulación de la cadera es la resultante de la fuerza de la articulación, que actúa a través del centro de la misma. Numerosos estudios han cuantificado las direcciones y magnitudes de estas cargas. Una de las más exhaustivas fuentes de información se deriva de las mediciones in vivo del grupo de Bergmann [80]. La magnitud y dirección de la fuerza de la articulación está influenciada por varios factores como el peso corporal, tracción muscular, tipo de actividad y otras. Este vector de fuerzas es tridimensional y no bidimensional como muchas veces se representa en el plano coronal. Se ha estimado que las fuerzas que quedan fuera de esta visión bidimensional son de hasta el 25% del total cuando caminamos e incluso mayores cuando realizamos actividades como subir escaleras o levantarnos de una silla[79]. Otro factor relevante es la dirección, que varía constantemente con el tiempo y la actividad. Por ello los implantes, la interfase y el hueso se ven sometidos a cargas desde distintas direcciones y de distintas magnitudes, así que sufren grandes demandas funcionales. Para el hueso por sí solo esto supone un estímulo para el mantenimiento de hueso sano y su recambio. El reposo o la descarga llevarían a la resorción ósea[79].

Las fuerzas sobre la articulación la atacan de manera perpendicular. Esto conlleva diferentes repercusiones en el acetábulo y en el fémur proximal[79].

El cotilo, en su superficie externa, es más o menos concéntrico en comparación con la superficie articular. Por ello, la interfase hueso-implante que está en dirección a la articulación se ve comprimida. Sin embargo, en cuanto la dirección de la carga varía con diferentes actividades, la compresión actúa en diferentes zonas al mismo tiempo. La interfase en la periferia recibe carga de cizallamiento cuando el cotilo se presiona hacia dentro del hueso[79]. En consecuencia, la fuerza resultante produce fuerzas de compresión, tensión y cizallamiento en la interfase. Existen fuerzas adicionales que actúan sobre el cotilo originadas por la fricción entre la cabeza y el inserto, la deformación elástica de la pelvis y condiciones anormales como el *impingement* o choque femoro-acetabular y subluxaciones. Por ello, un diseño adecuado debe conseguir una conexión óptima entre el hueso y el implante, capaz de transmitir fuerzas de tensión, compresión y cizallamiento en el postoperatorio inmediato[79].

En el fémur la resultante de las fuerzas actúa de forma excéntrica al cuerpo del vástago, donde la fijación tiene lugar. Las primeras cargas que se producen son axiales, empujando el vástago hacia abajo, doblándolo en el plano coronal y sagital y produciendo fricción a lo largo de su eje [79]. Al mismo tiempo, el fémur proximal también recibe la carga externa de la musculatura de la cadera, sobre todo de los glúteos y el iliopsoas. Estos músculos actúan muy cerca de la articulación y contrapesan localmente gran parte de las fuerzas ejercidas sobre la articulación. Esto tiene un marcado efecto en la carga del hueso y de la interfase a lo largo del vástago. Básicamente, cuanto más cerca anclamos el vástago a las inserciones musculares, menor estrés sufrirá la interfase. Este complejo patrón de cargas consigue una compresión y

cizallamiento a lo largo de la interfase hueso-implante del vástago y tensión en áreas determinadas al realizar ciertas actividades[79].

## 2. Principios disponibles para utilizar estas cargas para que nos den estabilidad.

Para las prótesis no cementadas se usan actualmente dos principios de ingeniería: El ajuste por fricción y el ajuste por la forma o geometría del implante[79]. En el ajuste por fricción la fuerza de fijación depende de la fuerza por la cual dos superficies son presionadas una contra la otra y del coeficiente de fricción entre ambas. En el ajuste por forma la estabilidad recae en la precisión con la cual los dos componentes se ensamblan. Estas diferencias tienen importantes implicaciones en el comportamiento de los diferentes diseños[79].

### ➤ La fijación por ajuste por fricción:

Este tipo de fijación transmite fuerzas compresivas de manera perpendicular a la interfase y de cizallamiento paralelas a la interfase. La magnitud de las fuerzas de cizallamiento transmisibles depende del coeficiente de fricción así como de la compresión entre ambos componentes. En consecuencia, la rugosidad de la superficie del implante juega un papel importante en conseguir una alta resistencia a la fricción en la interfase implante-hueso. Esto conlleva que procesos especiales, como la aglomeración de recubrimiento especiales o la pulverización de plasma son necesarios para incrementar la textura de la superficie y así conseguir una adecuada interdigitación[79].

Sin embargo, una alta rugosidad puede interferir en la precisión de la colocación del implante. Por ejemplo, un vástago redondeado y rugoso distalmente que se inserta en una cavidad medular fresada de manera cilíndrica, puede que no se asiente totalmente si el hueso es muy duro o la cavidad “infra-fresada” en demasía. Además la estabilidad depende de la fuerza compresora en la interfase hueso-implante. Esta compresión normalmente es el resultado de un sobredimensionado del implante en relación con la cavidad medular. Con la inserción del implante el hueso se expande y la deformación elástica del hueso resulta en una fuerza que sujeta la prótesis. Sin embargo, el hueso muestra un comportamiento viscoelástico, que consiste en que se relaja bajo una deformación constante, lo que resulta en que la calidad de la fijación se reduce con el tiempo. Este mecanismo empieza inmediatamente después de la inserción del vástago y no debe confundirse con los fenómenos de remodelación[79]. Igualmente, el resultado depende de la calidad del hueso, pues un hueso débil perderá con mayor probabilidad la fuerza de fijación del implante. Hay varios métodos quirúrgicos para compensar esta debilidad intrínseca. Por ejemplo, se puede dejar de manera deliberada un espacio entre la cúpula del cotilo protésico y el suelo del acetábulo, para que se facilite un pequeño y controlado hundimiento que reestablezca la implantación a presión del componente [79].

➤ Ajuste por la forma

Este ajuste transmite fuerzas por compresión en la interfase. La orientación de la superficie de contacto es perpendicular a la dirección de la fuerza. La calidad de la fijación, sobre todo la magnitud de los

micromovimientos, que se consigue con el ajuste por la forma, depende de la precisión de este ajuste. Por ello, la precisión de los instrumentos y los implantes debe ser muy alta y el fresado muy exacto. Los diseños de los implantes serán fundamentales. Un vástago rectangular, con doble cuña va a rellenar por completo la cavidad medular del fémur fresada[79]. La doble cuña o cono del vástago asegura que todas las superficies estén en contacto con el hueso (anterior, posterior, medial y lateral). De esta manera no se dejan espacios libres que pudieran dar pie a micromovimientos durante la carga cíclica. De manera similar, el cotilo roscado consigue un enganche tridimensional en el acetábulo un microengrane o microinterdigitaciones que da lugar a una fijación estable menos dependiente de la precisión y de la calidad del lecho óseo que los cotilos a presión. La fuerza de la fijación por ajuste de forma está principalmente influenciado por la calidad del hueso. Por ello, es preferible el contacto de la cortical al de hueso esponjoso, y será más beneficiosa un área de contacto grande en hueso osteoporótico en comparación en el hueso esponjoso[79].

### 3. Factores biológicos que deben tenerse en cuenta

Son dos los aspectos fundamentales. En primer lugar, el hueso responde al tipo de carga que experimenta, y la osteointegración sólo puede ocurrir si el movimiento de la interfase hueso-prótesis está dentro de los límites fisiológicos. Dentro de los diferentes tipos de fuerzas de carga (tensil, compresiva o de cizallamiento), la compresiva es la más deseada. El hueso es más fuerte en la compresión, pero también se forma preferentemente bajo compresión dinámica durante la fase precoz de curación después de una fractura. Esta situación es comparable con la que nos encontramos tras la colocación de un implante no

cementado. Por el contrario, el tejido fibroso y cartilaginoso se forma bajo tensión y cizallamiento. Por ello las fuerzas tensiles y de cizalla deben reducirse bajo todas las condiciones de la carga. La habilidad del hueso para responder a los cambios en el ambiente de estrés local puede observarse en el aumento de la densidad ósea alrededor de las espiras del cotilo BICON-PLUS ®. Se ha observado que donde se predice un mayor estrés se origina mayor densidad ósea[79].

En consecuencia, el diseño de un vástago adecuado debe en primer lugar resistir la carga axial unidireccional convirtiendo, de manera ideal, estas fuerzas en fuerzas de compresión en la interfase. Esto puede conseguirse acintando o dando forma de cuña al vástago en vez de dejarlo con forma cilíndrica. Dependiendo del ángulo de la cuña se podrán generar grandes fuerzas compresoras. Con un ángulo del cono de  $2.5^\circ$  y una carga axial de 2.4 kN se consigue una fuerza de compresión en la interfase de 55 kN[79].

La carga torsional alrededor del eje del vástago es la segunda carga más importante que afecta a la interfase. Este tipo de carga es muy exigente para el anclaje del vástago en actividades como la marcha, pues produce alteraciones cíclicas y retrotorsión. Estas cargas producen movimiento en la interfase entre el hueso y el implante[79]. Clínicamente, dos tipos de movimiento se observan: la migración y el micromovimiento. La migración es un cambio permanente en la posición del implante mientras que los micromovimientos son inducidos por la carga que afectan al implante en relación con el hueso, que vuelve a su lugar cuando la carga cesa. Por ello, la migración es menos crítica en cuanto a su clínica si es pequeña y no progresiva y no afecta a la biomecánica de la articulación

(longitud de la pierna, cambio del centro de la cadera, etc.). De hecho, la capacidad de migrar una pequeña distancia (menos de 1 mm) puede ser beneficioso si ayuda a reestablecer una posición estable durante la fase inicial de curación[79].

Sin embargo, los micromovimientos tienen mayor repercusión si se producen de forma repetida (por ejemplo con cada paso). Hay una relación directa entre la cantidad de micromovimiento que ocurre en la interfase hueso-implante y la cantidad de osteointegración. Los autores que han estudiado los micromovimientos y la osteointegración concluyeron que el movimiento de la interfase si era mayor de 30-50 micrómetros se producía una interfase fibrosa [81-83]. Como es imposible medir estos micromovimientos in vivo, se han elaborado modelos in vitro que se han validado. Algunos investigadores han cuantificado la cantidad de micromovimiento alrededor de implantes no cementados a presión. Se ha demostrado la excelente estabilidad primaria del vástago SL-PLUS® en varios modelos de carga, midiendo micromovimientos bajo el umbral de 30-50 micras que hemos señalado previamente[79]. Sin embargo, debemos ser cautos interpretando estos resultados, pues representan modelos de carga específicos. Se requieren más estudios para correlacionar el micromovimiento con la cantidad de crecimiento de hueso in situ hacia el vástago durante un largo tiempo.

Las prótesis no cementadas implantadas con éxito deben seguir los siguientes principios[79]:

- Excelente estabilidad primaria
- Superficies osteoinductivas u osteoconductoras
- Rigidez adaptada del implante



La estabilidad inicial se puede conseguir por ajuste por fricción o por forma. Ambos métodos tienen sus ventajas y desventajas y requieren sus respectivos diseños. Por ejemplo, un ajuste por fricción requiere una alta rugosidad de superficie o una macrotextura para una adecuada estabilidad, algo que no es necesario en vástagos de ajuste por geometría como el SL-PLUS ® [79].

## **2. Métodos de fijación inmediata o mecánica.**

### ➤ Vástago femoral :

Su diseño debe cumplir dos requisitos: máxima estabilidad y menor rigidez. La estabilidad debe combatir las fuerzas de torsión que pueden desplazar el tallo. Existe una menor estabilidad torsional si los tallos son curvos. La rigidez del vástago (deformación bajo la carga) intenta obviar los procesos de remodelado adverso [84]. Los vástagos largos y rígidos producen aumento de las fuerzas aplicadas sobre el mismo, con transferencia de la tensión distal y fuerzas protectoras a nivel proximal con resorción periprotésica. Además, a mayor grosor, mayor rigidez. Los tallos más largos y rígidos producen mayor tensión y, por tanto, mayor tendencia al aflojamiento. La máxima diferencia en cuanto a rigidez, se produce a nivel proximal, ello explica porqué la resorción periprotésica tiende a ocurrir más rápida y extensamente a nivel metafisario. El gran relleno proximal también incrementaría la rigidez y la defensa antiestrés (stress shielding). La longitud óptima del tallo en prótesis primarias parece ser 100-130 mm. En cuanto a los materiales del vástago en relación a su rigidez y elasticidad, el Titanio es cuatro veces más elástico que el hueso, pero no tanto como la aleación Cr-Co. Como contrapartida a su gran elasticidad, el Titanio produce un mayor cizallamiento en la interfase, creando una membrana fibrosa con menor estabilidad y mayor desgaste y respuesta osteolítica. No obstante, no se han determinado diferencias

significativas entre el Titanio y el Cr-Co en los procesos de remodelación ósea tras una artroplastia total de cadera.

Por último, si nos referimos al acabado de superficie, la cubierta porosa completa ha producido pérdida importante de hueso por transferencia de fuerzas. Parece ser que las cubiertas que se extienden por debajo del trocánter menor provocan mayor transferencia de estrés. No obstante, la superficie porosa óptima no ha sido bien determinada [85].

➤ Componentes femorales no cementados porosos

Como hemos visto, los dos requisitos para la penetración ósea son la estabilidad inmediata del implante en el momento de la cirugía y el contacto íntimo entre la superficie porosa y el hueso huésped viable. Para cumplir estos requisitos, los implantes se deben diseñar de forma que ajusten lo más exactamente posible en la cavidad endóstica del fémur proximal. Se tiene que preparar el fémur para obtener el ajuste exacto del vástago que se va a insertar. En general, la selección del tipo y el tamaño del implante, así como la técnica quirúrgica y el instrumental, requieren mayor precisión que para los vástagos cementados. Los vástagos de prótesis totales de cadera no cementadas tienen dos formas básicas: anatómica (con una incurvación posterior en la metáfisis y un arco anterior en la diáfisis) y recta. Es más laboriosa la preparación del fémur para alojar un vástago recto, pero los defensores de tal diseño argumentan que permite un ajuste más exacto entre la prótesis y el canal preparado. Diversos estudios sobre la fijación sin cemento han hablado de la importancia del ajuste tanto proximal como distal. Por otro lado se han desarrollado diversos vástagos modulares que permiten dimensionar independientemente las dos partes de la prótesis en el momento de la cirugía[61, 62].

En cuanto a los materiales, actualmente se ha limitado el uso a dos: el titanio-aluminio-vanadio y la aleación cromo-cobalto. Parece ser que el primero tiene una biocompatibilidad superior, módulo de elasticidad más bajo y alta resistencia a la fatiga. Sin embargo, posee mayor predisposición que el segundo a la iniciación de fisuras en las zonas de unión entre porciones porosas y no porosas. Las características mecánicas de los vástagos son otro punto importante en el diseño, que debe hacer frente al problema que supone una excesiva rigidez al intentar una óptima ocupación medular y fijación. Para ello, el titanio suele ser el material elegido por sus condiciones de elasticidad y la sección transversal del vástago se mantiene con un diámetro alto pero con surcos longitudinales profundos para reducir la rigidez torsional y la resistencia a la torsión [61, 62].

El revestimiento poroso de los vástagos influye también en la remodelación adversa. Se tiende a limitar la superficie porosa a la porción proximal del vástago, al creer que la transferencia de carga proximal restablecerá un patrón de presión más normal en el fémur. Los revestimientos extensos se reservan para las artroplastias de revisión, en las que es necesario utilizar la fijación distal para obtener la estabilidad del implante. En la zona distal del implante, donde se presupone que puede haber movimientos (la fijación más estable es, a priori, proximal), la superficie debe ser lisa y pulida [61, 62].

Los recubrimientos porosos extensos en vástagos de tamaños más pequeños no parecen producir protección frente a la carga grave. Sin embargo, estudios de seguimiento más recientes con vástagos más grandes, muestran mayor protección frente a la carga con los vástagos de recubrimientos porosos más extensos. Se puede ver hipertrofia ósea localizada en áreas donde un vástago con recubrimiento poroso extenso contacta con la cortical. Esto se observa frecuentemente en el extremo distal del

recubrimiento poroso en vástagos con recubrimiento poroso extenso. Tal hipertrofia es mucho menos pronunciada cuando la superficie porosa se limita a la porción proximal del vástago[61].

➤ Componentes femorales no cementados no porosos

Algunos autores se han preguntado si la penetración ósea es realmente necesaria para fijar el implante. Se han fabricado vástagos no porosos, que pueden tener surcos y otras modificaciones de la superficie, sin más sistemas de fijación biológica, donde la fijación a presión cobra una importancia capital. Actualmente se necesitan más estudios para aclarar si esta forma de fijación es equiparable a la penetración ósea y al cemento [62].

➤ Cubiertas de Hidroxiapatita:

Los recubrimientos de hidroxiapatita en la prótesis total de cadera se han aconsejado por sus características osteoconductoras. Su aplicación en el vástago proximal pretende mejorar la osteointegración y así facilitar la transmisión de cargas a la metáfisis femoral [65]. Esto conseguiría menor stress shielding (fuerzas protectoras), menor desgaste del polietileno y migración de sus partículas y menor incidencia de osteolisis, por lo que, en potencia, una mayor supervivencia del implante.

➤ Componentes acetabulares no cementados

Los objetivos del acetábulo protésico son estabilidad, conservación de hueso y permitir una cirugía de revisión fácil.

Módulos: pueden estar formados por una pieza única (polietileno y metal-polietileno) o por dos: una externa metálica (roscada o porosa) y otra adaptada a su interior, casi siempre de polietileno. La cubierta porosa requiere un fresado esférico que provoca un

contacto en teoría óptimo. En diversos estudios se ha constatado que si no se consigue un contacto hemisférico se producirían fuerzas de separación en la interfase que pueden acabar en fracturas por fatiga, así como la posibilidad de separación de los componentes de la cubierta porosa. En cuanto al polietileno, además de posibles incongruencias cotilo-polietileno, su mayor espesor disminuye la tensión que soporta el hueso subcondral. Asumiendo un desgaste anual de 0.6 mm, el espesor debe ser al menos de 6 mm [86].

La mayoría tienen un revestimiento poroso o microporoso sobre toda su circunferencia para favorecer la penetración ósea, pero difieren en cuanto a la estabilización inicial. Pueden ser impactados a presión o roscados, y contar con otras ayudas para su estabilización. Los tornillos transacetabulares conllevan riesgos de perforación intrapélvica. Los tetones y las puntas tienen menor estabilidad rotacional que los tornillos. El acetábulo roscado sin revestimiento poroso, a pesar de primeras impresiones esperanzadoras, se ha asociado a altas tasas de aflojamiento en cirugía primaria y de revisión. En EEUU se han abandonado en gran parte, aunque se siguen empleando en Europa. Estudios en cadáveres demuestran que las roscas autoperforantes pueden empotrarse contra el hueso acetabular, pero rara vez lo cortan. La limitación del contacto entre la pieza metálica y el hueso subcondral convierte en improbable la penetración ósea extensa. Se ha demostrado que la penetración ósea más extensa se ha descrito en componentes fijados con múltiples tornillos [61].

### 3. Problemas asociados a la fijación no cementada

Los primeros pasos en la evolución de la fijación no cementada se iniciaron en 1966 con Ring, el cual desarrolla una prótesis metálica para usar sin cemento, con un vástago a presión similar al de las prótesis Austin-Moore. En los años 70 se inicia la etapa biológica en la fijación de la cadera, con autores como Lord, Judet o Mittelmeier, apoyadas en el concepto de crecimiento biológico en el interior de la superficie protésica. Estas nuevas prótesis no obtienen buenos resultados en 8-10 años, produciendo gran pérdida ósea. Galante y Engh son unos de los investigadores que comienzan entonces a desarrollar el concepto de microengrane o microinterlock, con microporos que sirven de puntos de crecimiento para el hueso fijándolo mejor. Estos modelos fueron la base para las prótesis no cementadas de cadera que conocemos hoy en día y que comenzaron a producirse a gran escala en la década de los 80 [61-63].

En primer lugar los autores Sevag, Ring y Galante (1971), se esforzaron en conseguir una unión mecánica macroscópica entre el hueso y la prótesis. Este tipo de fijación macroscópica sigue siendo parcialmente válido a nivel de la pieza femoral, pero se ha demostrado ineficaz para conseguir una correcta fijación del cotilo[64]. Otro tipo de fijación biológica fue la propuesta por Judet, que consistía en la fijación del implante gracias a la invasión por parte del hueso de una superficie porosa. Galante utilizó un material compuesto por una serie de fibras de titanio de 0,19 mm de diámetro, con lo cual demostró que aumentaría la resistencia y obtenía poros intercomunicados[64].

Hench y Pachall utilizaron una cerámica que tenía como propiedad la posibilidad de liberar de forma controlada iones de fósforo y de calcio, lo cual permitía que se uniera íntimamente al hueso[64]. Luego vino la fijación microscópica del implante de superficie irregular. Esta idea fue realizada por Boutin en 1970, utilizando un cotilo de

cerámica en cuya superficie había una serie de surcos de 1.000 micras de profundidad, pudiendo entonces decir que la fijación por osteogénesis endostal es real, habitual, eficaz y duradera[64].

### ➤ **La corrosión**

Para conseguir el anclaje biológico se ha utilizado una superficie no lisa y por tanto un aumento de contacto entre el hueso y el metal. Este efecto de aumento de la superficie puede llevar a un aumento de la corrosión y por ello algunos autores partidarios de las prótesis no cementadas como Boutin, utilizaron la cerámica, material que no se halla exento de corrosión.

Sin embargo, por necesidades de solidez, hoy día el vástago protésico sigue siendo en la mayoría de los casos metálico y este metal sumergido en un medio agresivo, va a dar lugar a un proceso electroquímico de deterioro del implante que denominamos corrosión.

La corrosión de una prótesis depende de:

- Tipo del metal utilizando.
- El tratamiento a que se somete para evitar la corrosión.
- Superficie de la prótesis.

### ➤ **Ventajas de las prótesis no cementadas**

- No necesitan cemento.
- Conseguir un anclaje sólido por osificación endostal.
- Modificar la fisiopatología de la interfase persistiendo los problemas derivados de la diversa elasticidad metal-hueso.

- Posibilidad de rescatar la prótesis no cementada.

➤ **Inconvenientes de las prótesis no cementadas:**

- Técnica más difícil.
- Los accidentes preoperatorios son más frecuentes.
- Menor elasticidad del cotilo.
- Necesidad del vástago de gran perímetro.
- Su imposible adaptación a casos especiales.
- Su dificultad de extracción.
- El aflojamiento.
- No están indicadas en osteoporosis marcada.

➤ **Fisiopatología del aflojamiento de las prótesis no cementadas**

Alrededor del implante se forma una fina membrana fibrosa. En la zona de contacto con la cortical existe neoformación ósea y a partir del segundo mes de la intervención se produce penetración ósea en la superficie rugosa de la prótesis. En la zona sin contacto aparece tejido fibroso, la cortical femoral sigue un proceso de remodelación con intensa actividad osteoplástica y osteoblástica. En la región metafisaria esponjosa, el tejido óseo neoformado es trabecular y poco denso.

En consecuencia, el anclaje por osificación endostal se produce a nivel de la cortical diafisaria, lo que exige una introducción a presión del implante y un tejido óseo bien vascularizado, no escleroso y mecánicamente resistente. El contacto íntimo hueso-prótesis es indispensable para asegurar una estabilización mecánica inmediata.



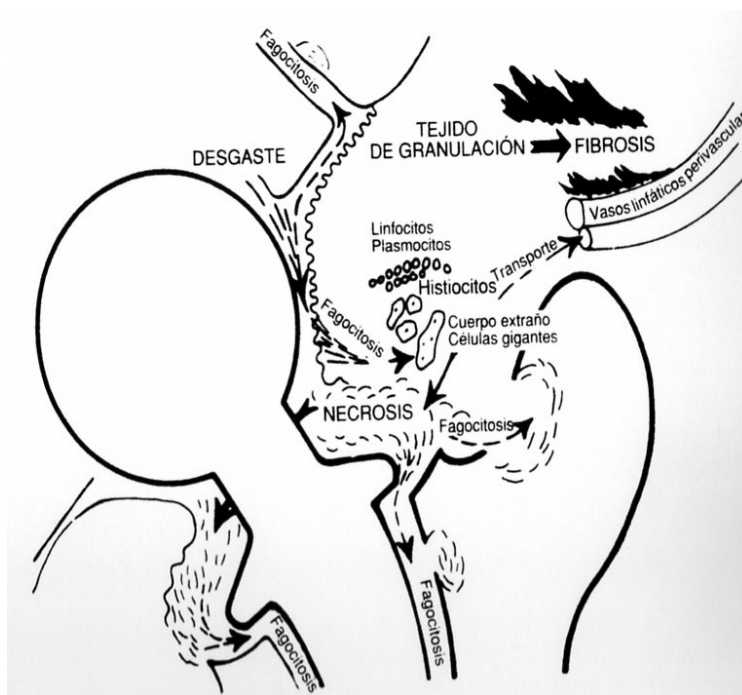
#### **4. Fracaso protésico. Mecanismos**

Hay dos posibles mecanismos: uno biológico, por sepsis o bioincompatibilidad, y otro mecánico, por aflojamiento aséptico, fractura de prótesis, fractura ósea u osteólisis.

Teoría mecánica: El más frecuente es el aflojamiento mecánico aséptico, a causa de la remodelación ósea adversa y de la osteólisis, ambas relacionadas entre sí. El núcleo del problema reside en colocar un material inerte dentro de una estructura viva, capaz de desarrollar una respuesta adaptativa frente a la nueva situación. Si la respuesta adaptativa o remodelación ósea logra restablecer el equilibrio frente a la nueva configuración de cargas, se crearán las condiciones para la fijación duradera. Pero si la adaptación se altera en cualquiera de las fases del proceso (deficiente técnica quirúrgica, mala calidad ósea, excesiva rigidez del implante, nivel de fijación distal, recubrimiento poroso extenso), se provoca una micromovilidad en la interfase por encima del límite tolerado. El camino por el que se llega a la movilidad depende de la fase en que se encuentre la fijación, produciéndose resorción ósea por el desarrollo de fuerzas protectoras (Ley de Wolff) o necrosis ósea por concentración de estrés [87]. El resultado final será el desarrollo de una membrana fibrosa, con descenso de la resistencia de la fijación y más movilidad. Este incremento de la movilidad de la interfase puede conducir por sí mismo al aflojamiento o bien, aumentando la resorción ósea, a incrementar la actividad osteoclástica a nivel local, al estimular los macrófagos quiescentes y la proliferación de las células del estroma premacrofágicas. La teoría de la micromovilidad explica el aflojamiento precoz y a medio plazo.

Teoría biológica: Las fuerzas que actúan sobre la cadera durante la marcha producen un bombeo cíclico de líquido articular a nivel de la esponjosa intraarticular femoral en contacto con el implante [88]. Este bombeo de fluido tendría como resultado el

desarrollo de microtraumatismos lo suficientemente intensos como para producir una fibrosis o membrana periprotésica, para desarrollar cavitaciones o ensanchar las ya existentes por la acción del fresado femoral. De esta forma se establece un “camino preferencial” para la emigración de partículas de desgaste procedentes fundamentalmente del componente acetabular, iniciándose la activación de los macrófagos y los fenómenos de reabsorción ósea. El hueso reabsorbido sería reemplazado por tejido fibrótico, ensanchando aún más la cavidad y, por tanto, facilitando la llegada masiva de restos. Además, la fibrosis y las cavitaciones provocarían por sí mismas una micromovilidad de la interfase. De esta forma, el proceso se manifiesta de forma cíclica y autorreforzada (**Fig. 6**).



**Figura 6.** Teoría biológica del aflojamiento de la prótesis de cadera (Por cortesía de Almenara [63])

## 5. La fijación biológica

La renuncia al cemento como método de fijación supone la necesidad de lograr una fijación inmediata, para favorecer la osteointegración. Algunos diseños han llevado al fracaso prematuro por una fijación inicial inadecuada, un desgaste excesivo y pérdida ósea periprotésica por osteólisis inducida por partículas [89, 90].

La fijación biológica es indispensable en la permanencia del implante y debe ser la más rápida posible. Para ello se han incorporado una serie de estructuras capaces de ser invadidas por el tejido óseo para conseguir esta óptima fijación. Hay dos formas de fijación biológica: la mecánica y la química.

*La fijación mecánica* se produce por el microtrabado que provoca el crecimiento del hueso en el interior de poros. El desarrollo del hueso en torno al implante tiene como consecuencia un incremento tanto de la estabilidad como de la resistencia del mismo. Las superficies más utilizadas son los recubrimientos porosos, las lisas o arenadas, las fibras metálicas y el polvo metálico. En los recubrimientos porosos el tamaño del poro es variable (100-400  $\mu\text{m}$ ). Se considera que habrá mayor neoformación ósea cuanto menor sea el poro. La estabilidad inmediata del implante también la favorece, pues micromovimientos producen la interrupción de la proliferación vascular y tendencia a la fibrosis. Igualmente, la cubierta porosa debe estar tan pegada al hueso como sea posible. En cuanto a la relación entre el material protésico y su efecto en el comportamiento del hueso, el Titanio ha demostrado mejor osteointegración que otros metales, a excepción del Cr-Co, con el que parece que no hay diferencias significativas en crecimiento óseo. Las superficies lisas o arenadas están formadas por microporos (5-20  $\mu\text{m}$ ) y

generalmente se usan en pacientes jóvenes. Permiten un contacto directo entre el hueso y el implante, pero hay mayor formación del tejido fibroso, hundimiento del vástago e inestabilidad [63].

*La fijación química* se produce al añadir a los implantes unas cubiertas bioactivas artificiales para dar lugar al desarrollo y extensión del hueso en la superficie protésica y a una rápida y fuerte unión al mismo. Las más frecuentemente utilizadas son el fosfato cálcico (hidroxiapatita) y el fosfato tricálcico. Otras cubiertas son el fosfato tricálcico-beta magnésico, las de Bioglás (carbonato sódico), los polímeros bioactivos (óxido de polietileno, politetrametileno) y las cerámicas (materiales de fosfato cálcico con una composición y estructura similar a los componentes inorgánicos del hueso). En el mecanismo de acción de la hidroxiapatita, en primer lugar se precisa una disolución parcial de la apatita, para incrementar la concentración de calcio y fosfato en la interfase. Posteriormente los microcristales de carbonato de apatita formados se ligan con la matriz orgánica, produciendo crecimiento óseo. La hidroxiapatita también tiene capacidad para inducir la conversión de fibro-cartílago a hueso. Estos revestimientos se aplican a los implantes generalmente mediante procesos de deposición de plasma. Como sustrato se opta por Cr-Co o Titanio, este último con mayor poder de unión. La adición de fosfato cálcico a los implantes de superficie porosa no sólo incrementa el desarrollo y la extensión del crecimiento, sino que hace que éste ocurra en áreas donde inicialmente no existe contacto con el hueso, dando lugar a una mayor fuerza de fijación del implante al incrementarse la proporción y la extensión de crecimiento óseo. Para que se produzca el crecimiento en torno a las estructuras porosas se necesitan al menos dos condiciones: estabilidad inicial (la movilidad debe ser menor que el tamaño de los poros [91] y contacto íntimo (mejores resultados con brechas de hasta 0.5 mm) [92].

A partir de aquí, el proceso biológico del crecimiento óseo en el interior de los biomateriales es similar al proceso de consolidación de las fracturas, en tres fases: fase inflamatoria, reparativa y de remodelación.

#### **v. La prótesis total de cadera Zweymüller. Biomecánica y componentes.**

A partir del 2002 se reintrodujo en nuestra práctica clínica esta prótesis en su última versión de 1992, con un cotilo roscado bitroncocónico y un vástago rectangular microporoso mejorado, el SL-PLUS (figura 7), que fiel a la filosofía de su creador aseguraban una excelente estabilidad primaria en el acetábulo, un relleno medular óptimo y una adecuada conexión cortical en la zona metafisaria [93], empleando la penetración y aposición ósea para conseguir una fijación adecuada, así como para disminuir los detritus del desgaste y excluirlos de las interfases protésicas.



**Figura 7.** Vástago SL-Plus ®. Cortesía de Plus Orthopedics.

El arco calcar anatómicamente adaptado y la prominencia ala trocantérica, amplían el anclaje proximal de la superficie y soportan el intenso press-fit proximal. Esto garantiza un óptimo anclaje metafisario.

El cuello de la prótesis que se estrecha en la zona proximal, permite mayor rango de movimiento para el paciente. En la transición lateral hacia el vástago, el cuello se ensancha gradualmente. Medialmente, se une al arco calcar, de forma anatómica, lo que proporciona máxima seguridad ante las continuas cargas.

La forma especial del ala trocantérica, con su amplia superficie, soporta en anclaje primario que junto con el perfil rectangular del vástago proporciona mayor estabilidad rotacional.

Mediante el uso de una aleación forjada de titanio muy resistente, se reduce en un 50% la rigidez del vástago comparado con el vástago de Cromo-Cobalto con la misma geometría. Para un mismo tamaño de cavidad medular, el vástago rectangular de titanio tiene alrededor de un tercio de la rigidez de un vástago de Cromo-Cobalto, rellenando la cavidad medular. Las propiedades del material de aleación de titanio además del diseño rectangular del vástago, forman una combinación óptima de resistencia y de rigidez biomecánicamente ideal.

El polietileno de ultra alto peso molecular que se usa actualmente en la prótesis total de cadera se creó en 1953. Sin embargo, los diseños actuales difieren significativamente de los que usó Charnley en los 60. Diferentes sistemas de catalización para los procedimientos de limpieza y polimerización de la resina han mejorado la pureza del material inicial. Además, la eliminación del estearato de calcio como un aditivo y los procesos optimizados de consolidación contribuyeron a reducir

los defectos del material. Sin embargo, como todos los polímeros, está sujeto a envejecimiento químico y físico, lo cual influye en sus propiedades a largo plazo. En las sustituciones de cadera, el polietileno se utiliza como un material que se desliza directamente sobre cabezas de cerámica o metal, pero también como componente estructural de los diseños en “sandwich” donde proporciona soporte mecánico a un inserto metálico o de cerámica. En estos casos el polietileno se sitúa bajo la copa acetabular y el inserto que funciona como par tribológico de la cabeza femoral [94].

Hasta mediados de los años 90 se esterilizaban los insertos de polietileno por medio de rayos gamma usando un empaquetado permeable al aire. La energía de estos rayos es suficiente para causar escisión en cadena de los enlaces covalentes carbono-carbono y carbono-hidrógeno creando radicales libres de larga duración. Estos radicales libres pueden reaccionar con el oxígeno presente o que se ha difundido a través del empaquetado. Esta degeneración oxidativa lleva a la pérdida de las propiedades del material. El envejecimiento de estos componentes ha sido tachado de responsable del desgaste grave de los implantes y aflojamiento protésico. La industria ortopédica respondió iniciando otros métodos como la radiación gamma en combinación con diferentes atmósferas (vacío con nitrógeno) o métodos de esterilización de superficie (etileno óxido o plasma). El empaquetado en una atmósfera de nitrógeno no excluye completamente el desgaste químico tras la irradiación, pero proporciona una mejora significativa comparada con el empaquetamiento en aire. Una ventaja adicional de la esterilización gamma-nitrógeno es el bajo grado de entrecruzamiento del polietileno, lo cual mejora la resistencia al desgaste del material en comparación la esterilización de superficie[94].

En estudios se ha documentado un bajo nivel de oxidación in-vitro e in-vivo del inserto de polietileno BICON-PLUS ® tras 5 años de seguimiento, que no debería tener efecto en sus características mecánicas y tribológicas a nivel práctico[94].

Los componentes Zweymüller han asegurado en la literatura mundial buenos resultados a corto-medio plazo, ocupando un lugar destacado dentro de los sistemas de cadera no cementados [95]. El diseño del vástago rectangular consigue un amplio contacto cortical por toda su longitud, lo que conduce a una amplia transmisión de fuerzas en ambos planos y sobre un área extensa en las regiones metafisaria y diafisaria, con el resultado de un anclaje sólido evitando la rotación axial y la compresión vertical. Por otro lado, conserva el aporte sanguíneo endostal pues la forma rectangular no rellena completamente el canal medular, aumentando las posibilidades de osteointegración, sumándose a los efectos de su superficie microporosa y al recubrimiento metafisario de hidroxiapatita. El cotilo Bicon-Plus® proporciona un roscado fácil que origina una excelente estabilidad primaria y se aproxima con su forma de doble troncocono a la anatomía del acetábulo, requiriendo una menor resección ósea en su implante. De esta manera ofrece un mayor contacto con el hueso y una mayor estabilidad contra la basculación [90].



## II. OBJETIVOS

Tomando como base las propiedades del Plasma Rico en Plaquetas (PRP) se propone su utilización en la cirugía de la artroplastia total de cadera sin cementar de titanio modelo Zweymüller, donde debido a su potencial efecto antiinflamatorio y aceleración en la regeneración tisular en la cirugía osteoarticular esperamos encontrar efectos beneficiosos para estos pacientes.

En este sentido, es muy favorable la posibilidad de contar con un dispositivo eficaz para generar un concentrado autólogo de plaquetas viables, capaz de aglutinar los factores de crecimiento liberados y al mismo tiempo vehiculizar material biológico o sintético con propiedades conductivas del tejido receptor.

También se puede considerar coste-efectivo comparado con la utilización de citoquinas recombinantes humanas. Además, proporciona una combinación de todos los factores implicados en el proceso y no solamente un grupo de los protagonistas. Previsiblemente, tal como señala repetidamente la bibliografía, los efectos sinérgicos serán más llamativos en este caso.

El futuro de la artroplastia total de cadera (ATC) se ve amenazado por una serie de consideraciones de índole financiera, política y social. Efectivamente, el incremento en gastos sanitarios que genera este tipo de procedimiento, explica desde el punto de vista financiero la tendencia actual a contener los costes. Teniendo en cuenta que el mantenimiento del coste no puede comprometer ni la calidad ni la longevidad del reemplazo articular, la táctica está centrada en los siguientes niveles: reducir la estancia media hospitalaria y seleccionar las prótesis menos costosas.

Desde el punto de vista político, se toman decisiones para mantener bajos los gastos de investigación y las autoridades regulan el uso de nuevas prótesis, justificándose en la relación coste-efectividad.

Desde la perspectiva social, las demandas de la población también ejercerán su impacto sobre el futuro de la ATC, ya que, con el aumento de la esperanza de vida, la población añosa aumentará y por lo tanto crecerá la demanda. Además se espera un aumento de traumatismos de alta energía, con el incremento en el número de pacientes jóvenes que requerirán este procedimiento.

Todo ello obliga a los que están vinculados con este procedimiento, a cooperar en su medida y nivel, a la mejora de éste con el objetivo final de mejorar la calidad de vida del paciente a través del alivio del dolor, la reducción de la incapacidad y la restauración permanente de la función.

Una vez expuestos todo esto pasamos a enumerar los objetivos:

1. Evaluar el papel del Plasma Rico en Plaquetas autólogo (PRP) en la osificación endostal en las prótesis de cadera sin cementar de titanio.
2. Evaluar la reducción del dolor y la clínica inflamatoria en tejidos blandos y sus lesiones.
3. Evaluar la aceleración del efecto regenerativo sobre los tejidos óseos.
4. Evaluar la restitución de la lesión en términos anatómo-funcionales.
5. Evaluar la movilidad en los pacientes en los que se usó el PRP.
6. Estudiar el comportamiento del componente acetabular analizando qué factores en relación con su localización con respecto a la anatomía del hueso iliaco, puedan determinar variaciones en su posición inicial y por tanto, condicionar su aflojamiento.

7. Detectar y evaluar los cambios cualitativos óseos en el espacio peri-protésico acetabular, identificando cuáles de ellos tienen un efecto positivo o negativo con respecto a la durabilidad del mismo.
8. Calcular el grado en que el vástago rellena la cavidad medular femoral y cuáles son los efectos del grado de ajuste logrado, tanto en relación con la clínica del paciente, como con los cambios óseos que puedan inducir, valorando la extensión y las consecuencias de los mismos.
9. Establecer asociaciones estadísticas entre los hallazgos clínicos y radiológicos determinados en nuestros pacientes.
10. En función de los resultados obtenidos establecer los criterios para la indicación del PRP en prótesis no cementadas de titanio, tanto desde el punto de vista del diseño del implante como de la selección del paciente.
11. En caso de decidimos por este tipo de fijación, describir cómo minimizar los problemas fundamentales que se derivan del mismo.
12. Finalmente, contribuir modestamente con el presente trabajo, a profundizar en el conocimiento de la relación hueso-implante, con el deseo de proporcionar al colectivo implicado en el manejo de esta técnica quirúrgica, unos conocimientos teóricos y unas pautas precisas de indicación y selección de pacientes, para evitar las nefastas consecuencias que supone desafiar los principios biomecánicos y biológicos que rigen la imperfecta unión entre el hueso y el implante.

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **a. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Consiste en un estudio experimental prospectivo aleatorizado de 60 caderas en las que se implantó una prótesis total no cementada de titanio en el periodo comprendido entre noviembre de 2004 a enero de 2006. De manera aleatorizada a 30 de ellas se les aplicó Plasma Rico en Plaquetas en el procedimiento y a las otras 30 no. En todos los casos se aplicaron los métodos de valoración clínica establecidos en nuestro servicio y unos métodos de valoración complementaria (radiológico y gammagráfico) en plazos determinados, siguiendo un protocolo específico, diseñado previamente (“protocolo de recogida de datos”). En el período de evaluación final, es decir a los 2 años de seguimiento, se realizó una toma de datos clínicos, radiológicos y gammagráficos, siguiendo el mismo esquema.

#### **b. SELECCIÓN DE PACIENTES**

##### **i. Criterios de inclusión**

- Pacientes incluidos en la lista de espera quirúrgica de nuestro centro para reemplazo total de cadera.
- Pacientes con una reserva ósea adecuada, es decir, sin corticales adelgazadas ni canal medular ancho y sin pérdida de hueso metafisaria, en los que habitualmente se indican las prótesis no cementadas.
- Pacientes que aceptasen el procedimiento a través del consentimiento informado.

## ii. Criterios de exclusión

- Plaquetas por debajo de 100.000 por microlitro
- Enfermedades de base hematológica: hemofilia, plaquetopatías, leucosis, etc
- Pacientes con procesos oncológicos.
- Criterios establecidos en el centro y/o criterios del equipo médico-quirúrgico.

## c. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Con esta técnica se ha realizado un total de 60 intervenciones, de las cuales 30 caderas fueron operadas utilizando el sistema PRP y 30 sin dicho sistema. 2 pacientes, uno en cada grupo, fueron intervenidos bilateralmente, de manera que el número total fue de 58 pacientes (29 en cada grupo) y 60 caderas, que se evaluaron de manera independiente.

Todos estos pacientes fueron intervenidos entre noviembre de 2004 y enero de 2006, siguiendo una evolución clínica continuada hasta los 2 años del postoperatorio. Los datos son los siguientes:

- Grupo Sin PRP: 30 caderas en 29 pacientes
- Grupo con PRP: 30 caderas en 29 pacientes

### ➤ Sexo

Fueron intervenidas en esta serie una mayor cantidad de mujeres, contabilizándose en total 34 mujeres y 26 hombres. Los datos se indican a continuación:

- Grupo Sin PRP: 18 mujeres y 12 hombres.

- Grupo con PRP: 16 mujeres y 14 hombres.

➤ Localización

El lado de la cadera intervenida se muestra en el siguiente esquema. El lado derecho fue más frecuente en los dos grupos.

	<b>Derecho</b>	<b>Izquierdo</b>
Prótesis <b>sin</b> sistema PRP	19	11
Prótesis <b>con</b> sistema PRP	16	14

➤ Etiología

Las diversas etiologías por las que se indicó la sustitución protésica de cadera mediante la prótesis de cadera sin cementar de titanio fueron de diversa índole, siendo en ambas series la coxartrosis la más frecuente (Figura 8), seguida por la necrosis de la cabeza femoral. Estos datos son los siguientes:

- Grupo sin PRP: Coxartrosis: 18 casos; Enfermedad reumática: 4 casos; Necrosis cefálica : 4 casos; Postraumática: 4 casos.
- Grupo con PRP: Coxartrosis: 17 casos; Enfermedad reumática: 5 casos; Necrosis cefálica : 5 casos; Postraumática: 3 casos.



**Figura 8 .** Coxartrosis.

➤ Edad

La edad del grupo de estos pacientes operados con prótesis sin cementar de titanio tanto con el sistema PRP como sin él, está comprendida entre los 24 y 68 años.

En la siguiente tabla (tabla 5) quedan representadas las edades máxima y mínima y la media aritmética de todas ellas.

	Máxima	Mínima	Media aritmética	Desviación Estándar
Sin PRP	68	31	57.23	10.43
Con PRP	68	24	52.30	11.10

**Tabla 5.** Distribución de la edad en los grupos de nuestra muestra.

Las tablas 6 y 7 nos describen las características de la muestra en la que se realizó la artroplastia con y sin PRP respectivamente.

Caso	Edad	Sexo	Lado	Etiología
1	56	V	D	Cox
2	31	H	D	Reumática
3	31	H	I	Reumática
4	48	V	D	Posttraum
5	68	V	D	Cox
6	56	H	D	N.C.F.
7	63	H	D	N.C.F.
8	47	H	I	Cox
9	47	H	D	N.C.F.
10	62	V	I	Cox
11	65	V	D	Cox
12	61	H	D	Cox
13	67	H	I	Cox
14	48	H	D	Posttraum
15	68	H	D	Cox
16	49	H	D	N.C.F.
17	63	V	I	Cox
18	65	V	I	Cox
19	67	H	I	Cox
20	64	V	D	Cox
21	58	V	D	Cox
22	57	H	D	Cox
23	62	H	I	Cox
24	64	H	I	Cox
25	42	V	I	Posttraum
26	48	H	D	Cox
27	66	V	D	Posttraum
28	65	H	D	Reumática
29	63	V	D	Reumática
30	66	H	I	Coxartrosis

**Tabla 6.** Características de los sujetos operados **sin PRP**. H: hombre; M: mujer; D: derecho; I: Izquierdo; Cox: Coxartrosis; NCF: necrosis de cabeza femoral; Posttraum: postraumática. Las caderas 2 y 3 corresponden a un mismo paciente y se evaluaron de manera independiente.



Caso	Edad	Sexo	Lado	Etiología
1	48	M	D	Reumática
2	48	M	I	Reumática
3	56	M	I	Cox
4	62	M	D	Cox
5	58	H	D	Cox
6	43	M	I	N.C.F.
7	49	H	D	Cox
8	61	H	I	Cox
9	68	M	D	Postraum
10	49	H	I	Cox
11	35	H	D	Cox
12	41	M	I	Cox
13	45	H	D	Postraum
14	65	M	D	Reumática
15	60	H	D	Cox
16	60	H	D	Cox
17	64	M	D	N.C.F.
18	64	M	I	N.C.F.
19	52	H	D	Cox
20	46	M	I	N.C.F.
21	68	H	I	Cox
22	24	M	D	Reumática
23	43	M	D	N.C.F.
24	48	H	I	Cox
25	36	H	I	N.C.F.
26	59	M	D	Cox
27	63	H	D	Cox
28	58	M	I	Cox
29	59	H	I	Cox
30	37	M	I	Posttraum

**Tabla 7.** Características de los sujetos operados **con PRP**. H: hombre; M: mujer; D: derecho; I: Izquierdo; Cox: Coxartrosis; NCF: necrosis de cabeza femoral; Posttraum: postraumática. Las caderas 1 y 2 corresponden a un mismo paciente y se evaluaron de manera independiente.

#### **d. LA PRÓTESIS TOTAL DE CADERA ZWEYMÜLLER**

##### **➤ El sistema de vástago SL-PLUS ®.**

Se trata de un vástago rectangular y con configuración en doble cono. Permite un anclaje de multicontacto cortical, debido a la precisa angulación del cono, pues consigue un amplio contacto cortical por toda su longitud. Esto conduce a la transmisión de fuerzas sobre un área extensa en las regiones metafisaria y diafisaria en ambos planos.

Como resultado de la microestructura especial de la aleación forjada de titanio (Ti6Al7Nb) biocompatible, con una rugosidad media de 4-6 micras, la superficie del vástago asegura una excelente osteointegración. Proximalmente, hay un amplio y estrecho contacto entre el vástago SL-PLUS y el hueso de esponjosa comprimido con las raspas especiales de esta vástago. Distalmente, los bordes del vástago penetran en el endostio cortical preparado. Esta fijación se refuerza posteriormente debido a las fuerzas verticales y de torsión. La sección cruzada rectangular requiere una mínima excavación en la cavidad medular. El soporte cortical en los bordes proporciona un anclaje primario óptimo. El ángulo cervico-diafisario tiene 131°. El cono es de calibre 12/14. El arco calcar fluye suavemente hasta el segmento distal del vástago. Esto crea un cambio continuo de curvatura sobre la longitud total del vástago que se aproxima a la forma geométrica en ambos planos, sagital y frontal. El diseño único de este vástago presenta otra ventaja biológica: deja suficiente espacio para el abastecimiento nutricional del hueso desde la cavidad medular y se da un óptimo aporte de sangre en la zona del endostio. Esto está histológicamente confirmado debido a la completa osteointegración secundaria del vástago.

El vástago está disponible en un total de 14 tamaños para intervenciones primarias, con lo que se cubren los requerimientos anatómicos en todo el mundo. Las longitudes varían desde 128 a 188 mm. Los aumentos específicos de tamaño, fueron desarrollados mediante una serie de mediciones asistidas por ordenador, por lo que el sistema puede proporcionar una fijación óptima y la elección del tamaño correcto intraoperatoriamente resulta más fácil. Esta ventaja se ha podido comprobar en cientos de miles de implantes.

Se permite una transmisión de fuerzas fisiológicas a la punta del implante. El cono está redondeado en el extremo distal de la prótesis, cambiando suavemente a una punta piramidal. El resultado es la no aparición de puntos de tensión en el área diafisaria distal.

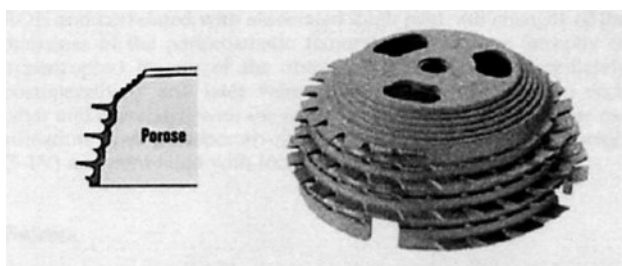
Un promedio de vástago SL-PLUS ® con cabeza de 28 mm, proporciona un diámetro de cuello de 2.5.1, lo que corresponde a un elevado rango de movimiento de 125°. Debido a esto el riesgo de impacto es mínimo. El impactor se coloca paralelamente al eje del vástago. Debido a la precisa dirección coaxial del raspado, aumenta la calidad de la fijación primaria ya que los momentos de basculación se inhiben durante la impactación. El extractor con tornillo roscado orientado también axialmente, evita el momento de basculación durante la retirada del implante.

#### ➤ **Sistema de cotilo BICON-PLUS ®**

Consiste en un doble cono, que se aproxima a la configuración anatómica esférica del acetábulo. Exige menor resección ósea en la zona del techo cotiloideo, asegurando una óptima estabilidad primaria y de balanceo. Se produce un amplio asentamiento en el acetábulo, especialmente en el extremo superior del cotilo. Es

posible el completo atornillado en el lecho óseo previamente fresado, gracias a la forma óptima del diente y la rosca (Figura 9).

El tamaño, grosor y espesor del diente corresponde al tamaño del cotilo. El tamaño del diente y la rosca aumenta según el incremento de tamaño de cotilo: cotilo más pequeño: forma más pequeña del diente y la rosca. Cotilo más grande: forma más grande del diente y de la rosca.



**Figura 9:** Cotilo BICON-PLUS ®. Cortesía de Plus Orthopedics.

La rugosidad media del cotilo de titanio es de 4 a 6 micras. La macroestructura de los dientes roscados y al microestructura de la superficie rugosa proporcionan una estabilidad primaria segura y por lo tanto la osteointegración a largo plazo.

Tiene un borde cerrado, que evita el contacto directo entre el polietileno y el hueso. Tiene un sistema de cierre sectorial. Los sectores abiertos permiten la visión completa durante el proceso de implantación. Se pueden llevar a cabo injertos de esponjosa a través de estas aberturas. Después de roscar el cotilo, los sectores se cierran con un instrumento para evitar cualquier contacto del polietileno con el hueso. Hay dos tipos de cotilo: estándar (para hueso esclerótico y duro) y poroso (para hueso blando y porótico).

Tienen todas las combinaciones posibles de pares articulares. El inserto puede ser estándar o antiluxación dentro de cada par. También está disponible un núcleo retentivo de Polietileno (PE), para un par PE/Cerámica o PE/Metal. Hay dos tipos de polietileno: de ultra alto peso molecular según la ISO estándar 5834-1/2 o Polietileno REXPOL ® altamente entrecruzado fabricado de resina GUR 1020, de ultra alto peso molecular según la ISO 5834-2. También se cuenta con núcleos de cerámica/PE (cerámica de alto grado de óxido de aluminio BIOLOX ® forte) de 28 mm para par cerámica/cerámica y núcleos de metal/PE (aleación forjada de CoCrMo PLUSMET ®) de 28 mm para par metal/metal.

Los cotilos tienen 11 tamaños: desde 37 mm hasta 72 mm (intervalos de 3 mm) de diámetro. Disponibles tanto en forma estándar como porosa. Las cabezas están disponibles en 3 tamaños: 22, 28 y 32 mm de diámetro. Los núcleos de polietileno (normal o REXPOL) de 43 a 72 mm de diámetro sirven para las cabezas de 28 mm. Las cabezas de 22 mm requieren núcleos de 37 a 68 mm. (a 52 mm si es antiluxación) las cabezas de 32mm aceptan núcleos de 49 a 72 mm.

#### **e. EL PRP . DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA SmartPREP**

El sistema concentrador de plaquetas SMARTPREP 2, fabricado por Harverst Technologies Corp., fue diseñado para su empleo en la preparación segura y rápida de plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) a partir de una muestra pequeña de sangre en la localidad de tratamiento al paciente. El PRP puede ser mezclado con materiales de injertos óseos autólogos o alógenos previo a su aplicación a un sitio de cirugía ortopédica según se estime necesario y conforme a los requisitos de uso clínico.

El proceso proporciona plasma rico en plaquetas para mezclar con materiales para injertos óseos sintéticos (Ej. Fosfato tricálcico), o autógeno para su introducción al sitio quirúrgico por medio de una jeringa para injertos óseos u otro envase apropiado para su mezcla (Ej. Cuenco de mezcla para materiales de injerto óseo). El plasma rico en plaquetas suele mejorar las características de manejo del material de injerto óseo, facilitar la fijación del material del injerto óseo al sitio quirúrgico final y también puede optimizar las condiciones tejedoras óseas[25].

➤ **Material necesario para la obtención-aplicación de SmartPreP**

El equipo SMARTPREP 2 consiste de un centrifugador controlado por un microprocesador con capacidad decantadora automática y una cámara estéril desechable para el procesado (Figura 10). La tecnología del sistema proporciona un proceso reproducible para la preparación del PRP con el uso de un pequeño volumen de sangre entera (20mL, 60mL ó 120mL) (Figura 11). El sistema utiliza ACD-A (el Anticoagulante Citrato Dextrosa) para proteger las plaquetas durante el proceso y para facilitar la resuspensión de las plaquetas después de procesadas. Según el volumen procesado, la cantidad de ACD-A empleado en todo el proceso va desde 3mL para el desechable de 20mL (APC-20l), 8mL para el desechable de 60mL (APC-60l), 16mL para el desechable de 120mL (APC-120l).



**Figura 10.** Centrifugador empleado.

➤ **Procedimiento de obtención del APC+ (concentrado autólogo de plaquetas)**

Durante el proceso de centrifugado, la sangre entera se separa automáticamente en células rojas y plasma (Figura 11).



**Figura 11.** Se extrae la sangre del paciente, para iniciar el procesado. Tras el centrifugado, se separan las fracciones de plasma y de serie roja.

El plasma junto con la parte superior de la capa de granulocitos (plaquetas y células blancas) y algunas células rojas se decantan automáticamente a la segunda cámara de proceso desechable. Se separan entonces las plaquetas del plasma, lo que

produce plasma pobre en plaquetas (PPP) y un concentrado de plaquetas. Es posible elegir el volumen total de plasma para la resuspensión de las plaquetas o retirar una fracción de plasma pobre en plaquetas, lo que permite que las plaquetas se resuspendan en un volumen menor de plasma lo que resulta en un producto con mayor concentración de plaquetas. Típicamente unos 3 a 10 ml de plasma proporcionan un volumen suficiente de material para los procedimientos de injertos óseos.

➤ **Equipos desechables y packs**

Todos los desechables estériles son para un sólo uso. Todo componente que no haya sido usado al finalizar el procedimiento se desecha.

➤ **Momento de aplicación del APC+ (según la patología a tratar)**

- Forma líquida (tras la activación de la coagulación pero antes de la obtención del coágulo). Sería el caso de su utilización en todo tipo de infiltraciones, articulares, musculares, peritendinosas, infiltraciones percutáneas en fracturas.

- Semi-líquida (tras la activación de la coagulación pero poco tiempo antes de la definición del coágulo). El APC+ va adquiriendo una consistencia mucinosa. Puede ser útil aplicarlo en este momento en el tiempo de cierre de planos quirúrgicos o cuando se desea contenerlo en cierta forma en un lugar determinado. Puede ser el caso de la infiltración articular bajo visión artroscópica, o, con la articulación “seca” puede instilarse el APC+ en la zona deseada. Por ejemplo envolviendo una plastia de ligamento cruzado.

- Fase de coágulo. Puede aplicarse rellenando espacios óseos, musculares, tendinosos, cubriendo ulceraciones cutáneas.



- Fase de coágulo de fibrina. El coágulo que engloba o no un injerto va a seguir experimentando cambios y el último paso es su retracción. Un coágulo retraído ha eliminado parte de su contenido en GFs, las fibras de fibrina están engrosadas y mejor organizadas. Esta última fase de retracción del coágulo la podemos catalizar manteniendo dicho coágulo a 37° C. La fibrina densa autóloga que podemos obtener con esta técnica confiere al coágulo una consistencia tan gomosa que se puede casi suturar y puede tener múltiples aplicaciones en cirugía. Puede aplicarse por ejemplo como membrana biológica que sirva para cubrir un injerto compactado con PRP.
- Compactando injertos. Siguiendo los pasos señalados anteriormente.

## **f. TÉCNICA QUIRÚRGICA**

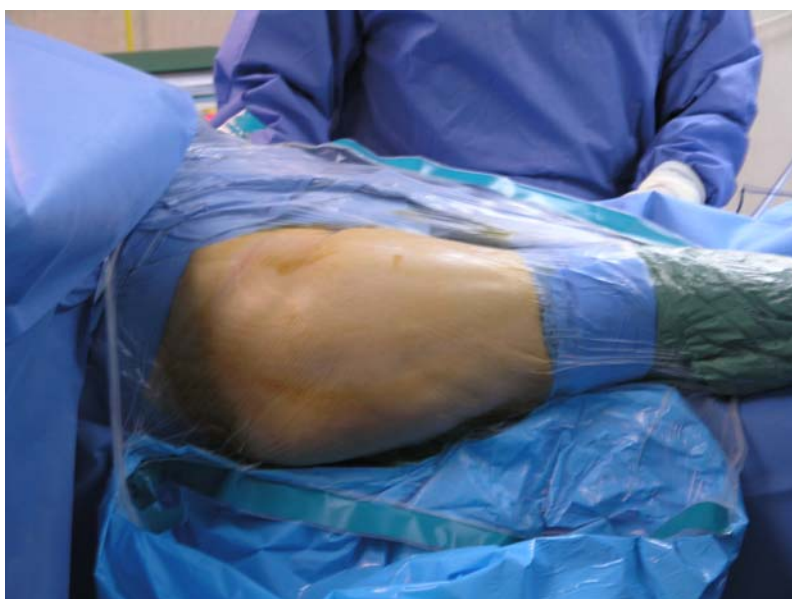
### **➤ Cuidados pre-operatorios**

Todos los pacientes fueron incluidos en la lista de espera quirúrgica siguiendo criterios habituales en nuestro centro, así como fueron objeto de un estudio preoperatorio estándar y de la valoración y visto bueno por parte del servicio de anestesiología. Todos ellos firmaron los correspondientes consentimientos informados y accedieron voluntariamente a formar parte de este estudio.

En todos se aplicó profilaxis antibiótica en la inducción anestésica: Cefazolina 1 gramo por vía intravenosa o bien Claritromicina 500 miligramos intravenosa en caso de alergia a la Penicilina o derivados.

En todos los pacientes operados sobre los cuales trata este trabajo, se utilizó siempre la misma técnica quirúrgica, realizada por los mismos cirujanos de nuestro servicio, y el mismo equipo de instrumentación y auxiliar de quirófano.

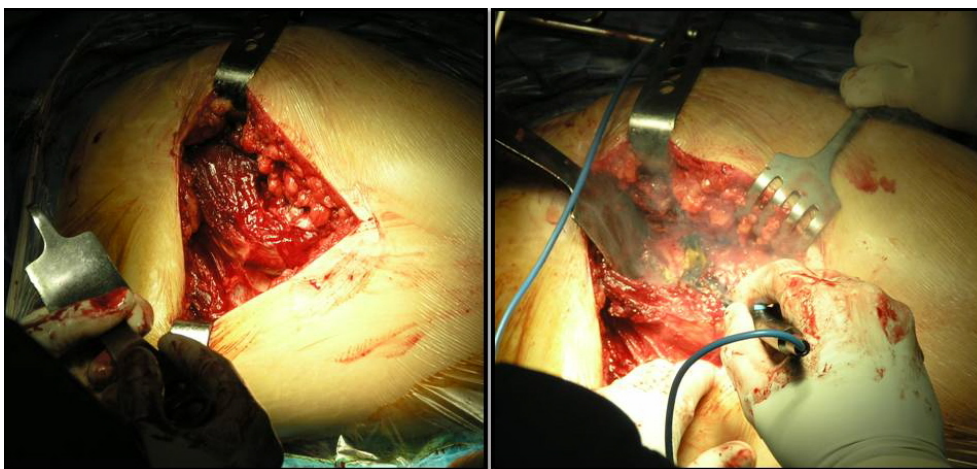
- El paciente se coloca en decúbito supino.
- Se prepara el campo operatorio dejando la espina iliaca anterosuperior libre para tomarla como referencia (Figura 12 ).



**Figura 12.** Preparación del campo quirúrgico estéril.

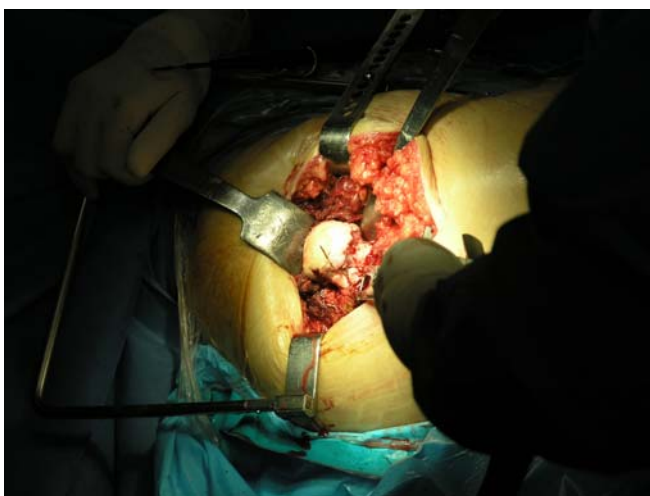
- La vía de abordaje utilizada fue en todos los casos la anterolateral de Watson-Jones.
- La incisión comienza prácticamente en la espina anterosuperior hasta algo por debajo y distal del trocánter mayor.
- La fascia se abre siguiendo el mismo trayecto de la piel, luego se localiza el abanico glúteo, limpiando bien la grasa de esta zona y la bolsa trocantérea, el glúteo medio y menor se rechazan hacia fuera con lo que queda expuesta la cápsula articular.

- Se procede inmediatamente a extirpar la cápsula en su parte anterior y lateral, apareciendo la cabeza y cuello femoral (Figura 13).



**Figura 13.** Exposición de músculo glúteo medio, que se rechaza con separador de Hohmann, quedando expuesta la cápsula articular, sobre la que se incide con bisturí eléctrico.

- Mediante movimientos de rotación externa y adducción, se luxa la cabeza femoral y queda expuesta (Figura 14). Entonces se colocan dos palancas a ambos lados del cuello.



**Figura 14.** Exposición de la cabeza femoral.

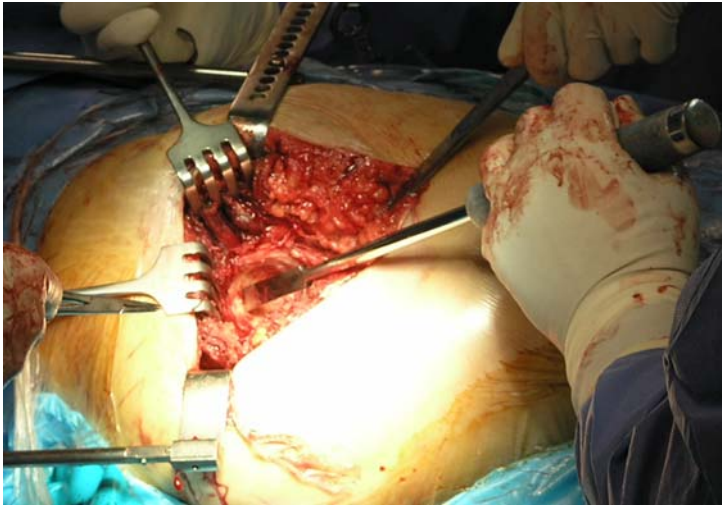
- Se procede entonces a la osteotomía del cuello femoral.
- El primer corte se hace en sentido longitudinal, siguiendo el eje de la pierna en donde el cuello se incurva hacia el trocánter mayor, estrechándose éste unos milímetros. El segundo trazo forma con el anterior un ángulo diedro de unos 45°-50°, 1 cm por encima del trocánter menor.
- La osteotomía se empieza con un escoplo, con el que se hace una marca, y es terminada con la sierra eléctrica (Figura 15).



**Figura 15.** Osteotomía cervical femoral con sierra oscilante.

- A continuación se extrae la cabeza y cuello con sacacorchos.
- Previa resección de restos capsulares y rebordes cotiloideos, se limpia la fosa acetabular y se colocan 3 separadores de Hohmann en la una, 7 y 5 horas, considerando el acetábulo la esfera de un reloj, con lo cual tenemos el cotilo perfectamente visible y con buen campo, ya que es condición importantísima para practicar la osteotomía esférica del acetábulo.
- Con escoplo-gubia se procede al labrado del cotilo, practicando la osteotomía a 1 cm del borde y en sentido ascendente, con lo que hacemos un perfecto

tronco cónico. No se debe extraer de una sola vez el tejido óseo, ya que podemos llevarnos la lámina interna, la cual conviene conservar a toda costa (Figura 16).



**Figura 16.** Labrado del cotilo con escoplo-gubia.

- En caso de displasia de cadera, la osteotomía se debe realizar más central, dejando más de 1 cm de borde.
- A continuación se procede al fresado del cotilo con fresas sucesivas hasta que desaparezcan las estrías dentro del agujero practicado.
- Seguidamente se utiliza la terraja del mismo tamaño que la fresa empleada.
- Para orientar la osteotomía, el fresado y el terrajado del acetábulo, se colocan todos los instrumentos formando un ángulo de 40°-45° con la línea biespinosa, que se puede marcar con el goniómetro añadiendo 10° de anteversión.
- A continuación se procede al fresado del cotilo con la fresa de profundidad para luego ir progresivamente fresando con los expansores.
- Una vez decidido qué implante es el que queda mejor adaptado, se procede a colocar el cotilo definitivo y emplear el PRP (en aquellos casos en que se vaya a usar el concentrado de plaquetas). El cotilo se adapta al porta-acetábulo y se

introduce con suavidad previamente bañado con el PRP, enroscando con fuerza hasta que desaparezcan todas las estrías del cotilo. Por último, se inserta el núcleo de polietileno correspondiente, con lo que queda terminado así el tiempo acetabular (Figura 17).

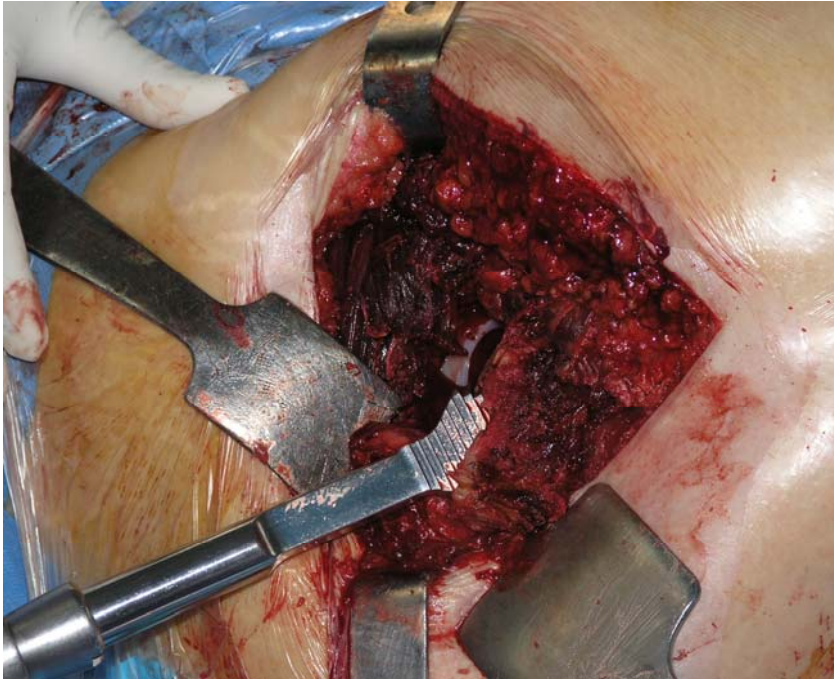


**Figura 17.** Colocación del componente cotoideo, de izquierda a derecha: aplicación de PRP a las espiras del cotilo protésico; colocación del componente metálico; resultado final tras la inserción del núcleo de polietileno.

- A continuación se lleva la pierna en máxima rotación externa y flexión de rodilla de 90° y en adducción sobre la otra pierna.
- Se colocan 2 separadores de Hohmann por debajo del trocánter y por fuera para levantarlo y así exteriorizarlo. Si no se consigue esto, debemos explorar bien el campo operatorio y extirpar restos de cápsula posterior y rotadores externos, pasando luego a preparar el canal medular.
- Con escoplo-gubia se hace una resección cuadrangular en la entrada de la cavidad medular, guardando en una cazoleta todo el injerto obtenido. De esta manera y con una cucharilla de legra, se extrae todo el resto de esponjosa que se pueda.
- Si vemos que el canal medular es estrecho, se amplía con una fresa.

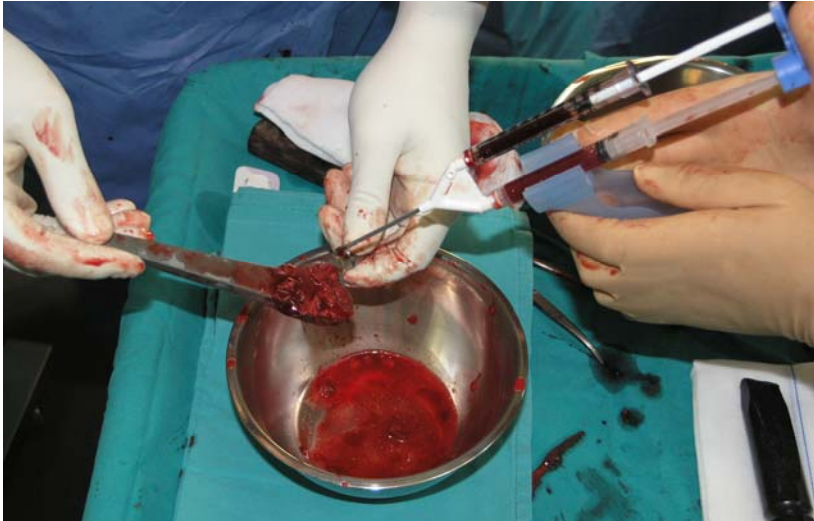


- Seguidamente se procede al fresado de la cavidad medular con las fresas manuales, debiendo penetrar en toda su longitud para que la colocación del vástago sea buena (Figura 18).



**Figura 18** .Fresado del canal femoral.

- Luego se van probando los vástagos hasta que se encuentre uno que penetre hasta dejar un través de dedo fuera de la embocadura del cuello.
- A continuación se prepara toda la esponjosa extraída de la cabeza y cavidad medular y se tritura hasta dejar una auténtica papilla. En aquellos casos seleccionados, se le añade el sistema PRP, removiéndolo hasta que quede como una pasta gelatinosa (Figura 19 ).

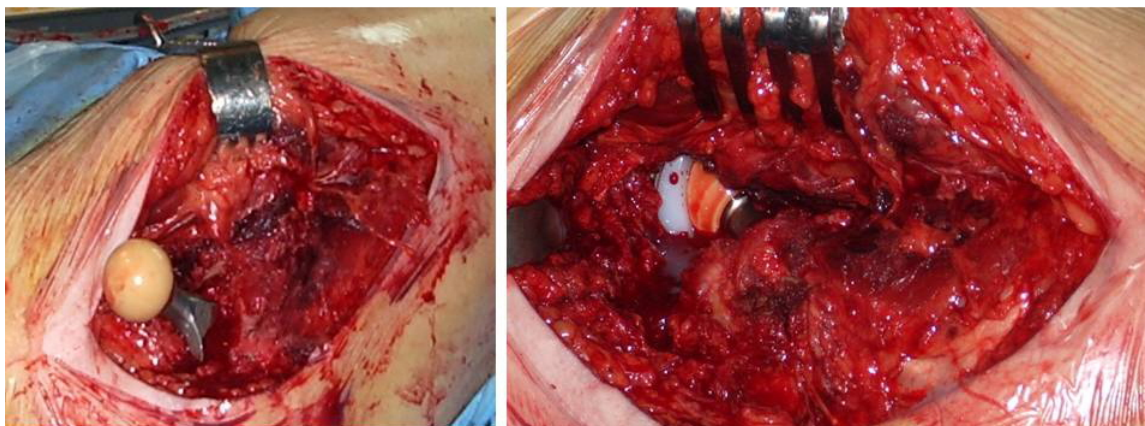


**Figura 19.** Aplicación de injerto óseo + PRP al vástago femoral.

- Se coloca un poco de esta papilla sobre el vástago y se introduce éste adaptando la papilla en su lado externo y posterior, para luego introducir a presión el vástago. En el grupo sin PRP, se introduce el vástago femoral directamente.
- Se coloca la cabeza de cerámica y con el botador se golpea suavemente hasta que la cabeza no ceda a la tracción.
- Se procede a continuación a la reposición de la prótesis y se hace la prueba, que consiste en tirar del miembro con una mano y si se produce separación de los dos componentes de más de 0,5 cm, conviene cambiarla por otra cabeza de cuello superior (Figura 20).
- Se procede seguidamente a la reinscripción del glúteo medio y tendón del glúteo menor si ha sido anteriormente seccionado.
- En los casos en los que se utiliza el PRP, se utiliza la fracción sobrante para irrigar la sutura muscular y fascial. Con el Plasma Pobre en Plaquetas (PPP) que también se obtiene tras el procesado de la sangre del paciente se irriga el tejido celular subcutáneo y la herida.



- Se colocan 2 drenajes aspirativos conectados a vacío que se mantienen unas 48 horas, para finalmente proceder al cierre de la herida quirúrgica por planos



**Figura 20.** Colocación del vástago y cabeza de cerámica definitivos. Reducción del sistema y aspecto final previo al cierre.

### **g. CUIDADOS POSTQUIRÚRGICOS**

El protocolo postquirúrgico fue similar en todos los casos, con el mantenimiento de la profilaxis antibiótica hasta 48 horas tras la intervención, la primera cura de la herida y la retirada de los drenajes aspirativos en este mismo tiempo y el inicio inmediato de rehabilitación intrahospitalaria. La profilaxis antitromboembólica se mantuvo unos 30-35 días tras la cirugía. Se inició la carga parcial con bastones o muletas durante 15 días, prolongándose hasta 2 meses y medio el inicio de la carga total.

## h. MÉTODO DE VALORACIÓN CLÍNICA

Se realizó un seguimiento clínico en el preoperatorio, a los 3 meses, 6 meses, 1 año y un último control, a los 2 años tras la cirugía, utilizando la escala clínica de Merle, D'Aubigne y Postel, ampliamente utilizada en la literatura [63, 90, 96-98]. Está basada en puntuaciones crecientes de 0 a 6 puntos para el dolor, la marcha y la movilidad, siendo el 0 el valor que refleja peor estado y 6 el mejor posible [96]. A continuación se reproducen estas tablas de valoración (tablas 8, 9 y 10). La escala clínica fue cumplimentada de manera individual, voluntaria y libre por parte de los pacientes.

<b>GRAVEDAD DEL DOLOR</b>	<b>PUNTUACIÓN</b>
Dolor muy intenso y permanente	0
Dolor muy intenso incluso durante la noche	1
Dolor intenso durante la marcha que impide toda actividad	2
Dolor intenso tolerable con actividad limitada	3
Dolor es leve con la deambulación; cede con reposo	4
Dolor leve e inconstante; actividad normal	5
Indoloro	6

**Tabla 8.-** Método de puntuación del dolor. (escala de 0 a 6 puntos).

<b>EVALUACIÓN DE LA MARCHA</b>	<b>PUNTUACIÓN</b>
Imposible	0
Solamente utilizando andador	1
Solamente utilizando dos bastones	2
Limitada con ayuda de bastón	3
Prolongada con ayuda de bastón	4
Sin bastón pero con claudicación	5
Normal	6

**Tabla 9.-** Método de puntuación de la marcha. (escala 0 a 6).

<b>EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD</b>	<b>PUNTUACIÓN</b>
Anquilosis en actitud viciosa.	0
Anquilosis clínica con ligera actitud viciosa	1
Flexión por debajo de los 40°	2
Flexión máxima entre 40° y 60°	3
Flexión entre 60° y 80°. Alcanza a tocar el pie	4
Flexión máxima entre 80° y 90° y abducción mas de 15°	5
Flexión máxima de más de 90° y abducción 30°	6

**Tabla 10.-** Método de puntuación de la movilidad.

## **i. MÉTODO DE VALORACIÓN MEDIANTE TÉCNICAS COMPLEMENTARIAS.**

### **1. Método de valoración radiográfica**

Para obtener una interpretación clara de las características estáticas de la cadera, se realizó un estudio de las proyecciones antero-posterior de la pelvis centrado en la sínfisis pubiana y antero-posterior y lateral de la cadera centrado en la parte proximal del vástago.

Esta valoración radiográfica fue realizada en el primer control preoperatorio, es decir, a los tres meses, y sucesivamente a los seis meses, al año y a los dos años.

El estudio radiológico se realizó con un aparato modelo Philips Medio 50 Cp-H, con las siguientes características: 300 miliamperios/seg y 60-65 Kv.

Todos los pacientes fueron colocados en decúbito supino con las piernas en rotación neutra y la distancia foco-placa fue de 1 metro. Para realizar la radiología axial fueron disminuidos los kilowatios para ganar nitidez de imagen, colocando en la inclinación adecuada al paciente, o bien angulando el tubo de imagen.

### **ANÁLISIS RADIOGRÁFICO**

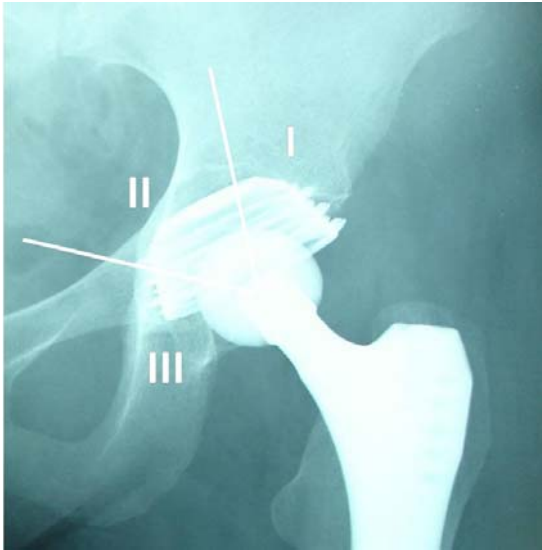
A todos los pacientes se les aplicó el método de evaluación radiográfica contemplado en la denominada CART (Clinical and Radiographic Terminology) [90, 97-99], con varias modificaciones justificables unas por el propio diseño de la prótesis, y otras para seleccionar aquellos parámetros que proporcionan una estimación más exacta sobre el éxito o fracaso de la fijación tanto a corto como a largo plazo (Tabla 11).

Estos parámetros se determinaron tanto en el componente acetabular como en el femoral y fueron recogidos por los cirujanos participantes en el estudio.

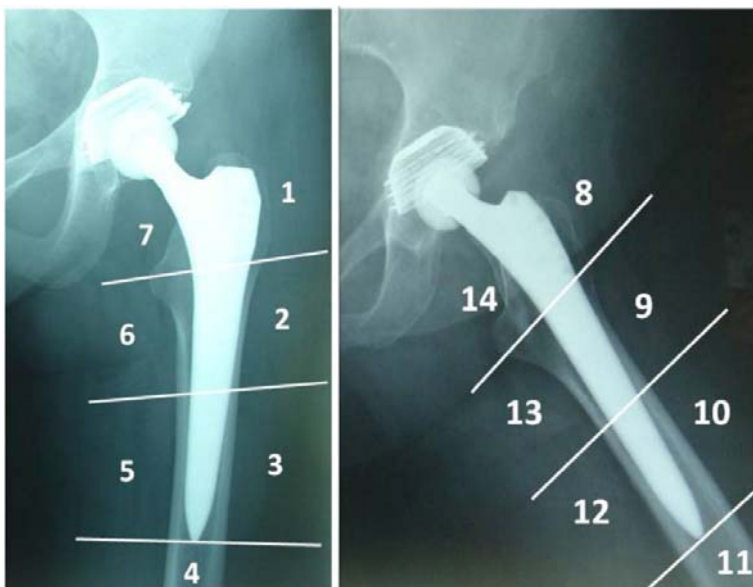
<b>ACETABULO</b>	<b>FEMUR</b>	
Posición del componente inclinación : °	Hundimiento del vástago	Osteólisis femoral
Migración del componente	_ No	_ No
_ No	_ Si	_ Sí
_ Si	Ajuste del vástago	Intervalo detectado _
Vertical mm	_ Muy bueno	Radiografía A-P
Horizontal mm	_ Bueno	_ No
Osteólisis prótesis-hueso (Delee y Charnley)	_ Insuficiente	_ Si
_ No	Líneas escleróticas	Zona 1 _
_ Si	Radiografía A-P	Zona 2 _
Zona 1 : _	Zona 1 _	Zona 3 _
Zona 2 : _	Zona 2 _	Zona 4 _
Zona 3 : _	Zona 3 _	Zona 5 _
Esclerosis acetabular (DeLee- Charnley)	Zona 4 _	Zona 6 _
_ No	Zona 5 _	Zona / _
_ Si	Zona 6 _	Reabsorción cálcic
Zona I _	Zona 7 _	-No
Zona II _	Radiografía lateral	_ Si
Zona III _	Zona 8(I) _	Intervalo detectado _
	Zona 9 (II) _	Hipertrofia diafisaria
	Zona 10 (III) _	-No
	Zona 11 (IV) _	_ Si
	Zona 12 (V) _	Intervalo detectado _
	Zona 13 (VI) _	Formación Pedestal
	Zona 14 (VII) _	_ No
	Superficie porosa	_ Si
	_ Intacta	Intervalo detectado _
	_ Disgregada	Neoformación endostal
	Intervalo detectado _	_ No
		_ Si
		Intervalo detectado _

**Tabla 11.-** Evaluación radiográfica (CART).

Para el estudio cuantitativo y cualitativo de ambos componentes hemos tomado las siguientes referencias (figuras 21 y 22).



**Figura 21 .** Zonas de DeLee y Charnley en el cotilo.



**Figura 22.** Zonas de Gruen en alrededor del vástago femoral, en las Radiografías Antero-Posterior (izquierda) y Axial o Lateral (derecha).

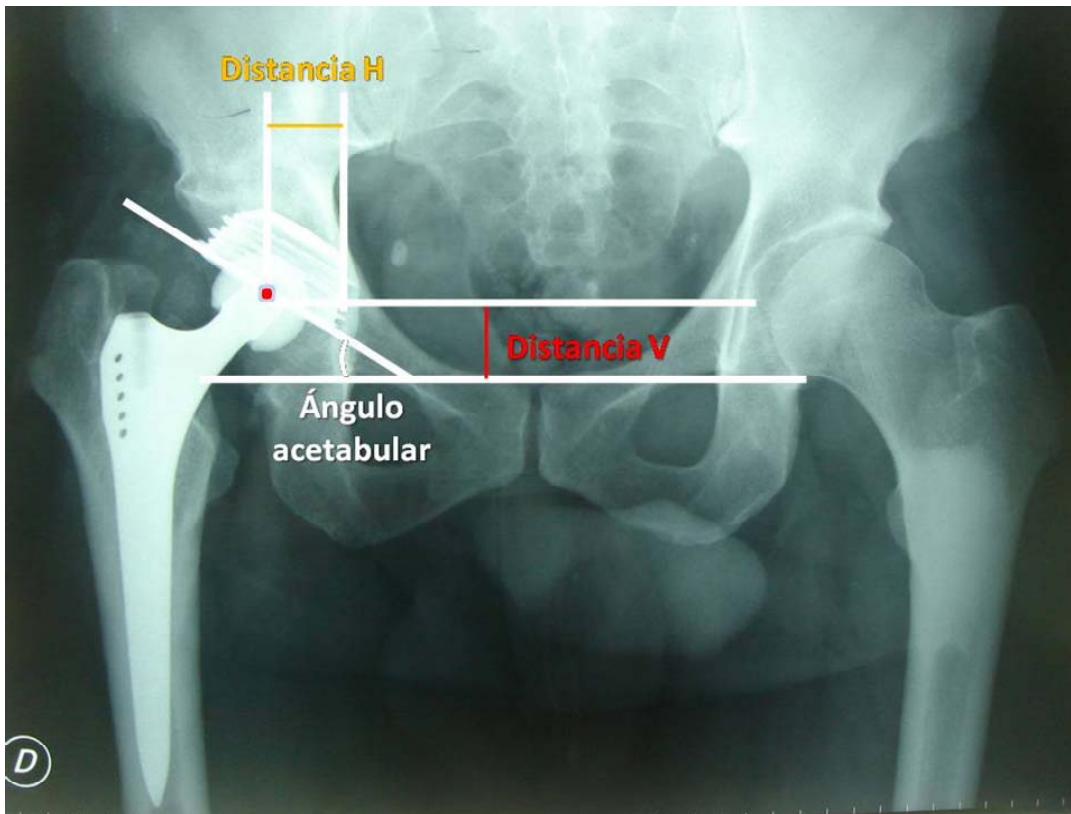
## 2. Componente acetabular

Para el estudio cuantitativo del componente acetabular, hemos realizado una serie de medidas similares a las efectuadas por Callaghan et al [100], con pocas excepciones (Figura 23 ).

- 1.- Se trazó una línea horizontal que pasa a través del borde inferior de la imagen en gota de lágrima.
- 2.- Se calculó el centro de la cabeza femoral con una plantilla con círculos concéntricos y se trazó una línea horizontal que pasa a través de este centro de rotación y que es paralela a la línea anterior.
- 3.- Se dibujó una línea vertical que pasa por el centro de la imagen en “gota de lagrima”.
- 4.- Una nueva línea se condujo desde el plano de apertura de la copa acetabular a la línea que pasa por el borde inferior de la imagen en gota.

Con estas líneas y puntos de referencia se analizaron los siguientes parámetros:

1º.- Posición del componente acetabular: definido por el denominado ángulo de apertura lateral acetabular o ángulo de la copa (inclinación del acetábulo con respecto a la horizontal), que es el ángulo formado por la línea que pasa por el borde inferior de la imagen en gota y la línea del plano de apertura acetabular. Una variación de 2 mm. o más o un cambio en el ángulo de la copa de 3 grados o más, lo consideramos indicativo de emigración del componente acetabular.



**Figura 23** . Proyección antero-posterior mostrando las líneas trazadas para las mediciones acetabulares.

## 2º.- Emigración del componente acetabular

Hemos medido tanto la emigración horizontal como la emigración vertical.

1. Emigración horizontal: definida por la distancia “H”, que es la distancia entre el centro de la cabeza femoral y la línea vertical que pasa por el centro de la imagen en gota. Una variación de 3 mm o más fue indicativa de emigración.
2. Emigración vertical: definida por la distancia “V”, entre el centro de la cabeza femoral y la línea horizontal que pasa por los bordes inferiores de la



imagen en gota de lágrima. Una variación de 3 mm o más fue también indicativo de emigración.

### 3°.- Osteólisis acetabular.

Hemos anotado simplemente la presencia o ausencia de zonas osteolíticas y el momento de aparición, considerando sin interés su localización según el esquema de De Lee y Charnley [101].

### 4°.- Esclerosis acetabular

Se definió como líneas de incremento de densidad de menos de 3 mm. Anotamos el momento de aparición en los intervalos definidos y su localización según la clasificación de Lee y Charnley en zonas I, II y III [101].

## ➤ **Componente femoral**

En el componente femoral hemos valorado en los intervalos de tiempo previamente definidos, los siguientes parámetros:

### 1.- Hundimiento del vástago femoral.

Determinado por el cambio en la distancia entra una línea que se extiende por la porción supero-medial de la superficie porosa y otra línea que se extiende por el punto más proximal del trocánter menor. En otros casos el hundimiento fue medido como la

variación entre la parte más alta del vástago hasta la punta del trocánter mayor, siguiendo los criterios de Sutherland [102].

Consideramos que un descenso de 3 mm o más fue indicativo de hundimiento. Con este criterio, anotamos el momento en que se produjo dicho fenómeno.

## 2.- Ajuste del vástago femoral.

Es decir, el área de metáfisis y diáfisis rellena por el vástago femoral. Nos indica en que grado la prótesis se ajusta y rellena el canal femoral.

Hemos empleado los siguientes criterios:

- Muy Bueno: si en la radiografía anteroposterior (AP), el vástago toma contacto en algún punto del hueso cortical, ya sea en la cortical media o lateral o en ambos puntos. También es considerado así, si en la radiografía axial o lateral, el vástago se encuentra situado a menos de 2 milímetros (mm) de distancia de la cortical en dos o tres posibles puntos de contacto (proximal y anterior, distal y anterior y posterior).
- Bueno: si en las radiografías AP el vástago está situado a menos de 2 mm de la cortical medial y lateral, o si en las radiografías laterales el vástago está situado a menos de 3 mm de la cortical en dos de los tres posibles puntos de contacto.
- Insuficiente: el relleno fue considerado como insuficiente si en las radiografías antero-posteriores había más de 2 mm de distancia entre el vástago y la cortical medial o lateral, o si en la radiografía lateral el vástago estaba situado a más de tres mm. de la cortical en dos de los tres puntos de contacto.

El ajuste del vástago femoral fue determinado en los estudios radiológicos del primer control postoperatorio.

### 3.- Líneas escleróticas femorales

Definidas como líneas de incremento de densidad menor de 3 mm de anchura adyacente al vástago protésico. Las líneas escleróticas fueron evaluadas y localizadas de acuerdo con las zonas descritas por Gruen et al [103], tanto en las radiografías antero-posteriores como en las laterales. También se registró el momento de aparición en los intervalos definidos.

### 4.- Separación de la superficie cubierta de Hidroxiapatita

Se anotó la presencia de partículas disgregadas de la cubierta metafisaria, y el momento de su aparición.

### 5.- Osteólisis femoral

Se definió como un área focal de pérdida de hueso endostal mayor de 1 mm de anchura adyacente al componente femoral.

Con respecto a la osteólisis femoral se anotaron dos parámetros:

- Tiempo de aparición.
- Su localización, según la distribución zonal descrita por Gruen et al [103](sólo evaluado en radiografías antero-posteriores).

### 6.- Reabsorción del cóncavo femoral:

Este parámetro fue definido como un festoneado mayor de 5 mm en la zona correspondiente a la cortical medial del cuello femoral.

### 7.- Hipertrofia cortical diafisaria

Fue arbitrariamente definida como un incremento de la cortical a nivel de la zona distal del vástago femoral. Se reconoció su presencia y momento de aparición.

#### 8.- Zona esclerótica en “Pedestal”

Definida como el área de incremento de densidad de al menos 3 mm de espesor, ocupando toda la anchura del canal medular y en situación distal a la punta del vástago femoral. Se anotó en cada caso su presencia y momento de aparición.

#### 9.- Neoformación ósea endostal (*spot welds*)

Las zonas de fusión se definieron como una neoformación ósea en situación endóstica de mas de 10 mm de longitud [104]. Este parámetro se valoró exclusivamente en la zona de contacto directo con la cubierta porosa, registrando su presencia y momento de aparición.

#### ➤ **Estabilidad de los componentes**

Teniendo en cuenta los parámetros y criterios radiológicos establecidos, un implante lo consideramos estable o inestable [105] en función de los siguientes criterios:

##### Componente acetabular estable

- No emigración.
- Inexistencia o mínima presencia de líneas radiolúcidas o escleróticas.

##### Componente acetabular Inestable

- Emigración.
- Líneas reactivas escleróticas o radiolúcidas al menos en dos de las tres zonas.

#### Vástago Estable por Osteointegración

- No hundimiento.
- Ausencia de líneas reactivas escleróticas alrededor del vástago y, fundamentalmente, en las zonas adyacentes a la superficie porosa [106]
- Presencia de una zona de fusión (*spot welds*) [89].

#### Vástago Inestable

- Emigración o hundimiento mayor de 5 milímetros [107].
- Osteólisis progresiva femoral.
- Líneas reactivas escleróticas globales y especialmente en zona 7.
- Separación progresiva de cubierta porosa.
- Formación en “pedestal”.
- Hipertrofia cortical disfisaria.

## 2. Método de valoración gammagráfica

A todos los pacientes se les practicó una gammagrafía ósea a los 3 meses de la cirugía, a los 6 meses, al año y a los 2 años post-operatorios, para estudiar los patrones de hipercaptación periprotésica y establecer la correspondiente relación con el estudio radiográfico.

### Análisis gammagráfico

Previo consentimiento informado, la sistemática desarrollada para la aplicación de esta técnica, es la seguida por el Servicio de Medicina Nuclear.

### Radiofármaco

Para la realización del estudio gammagráfico del esqueleto, se utilizaron compuestos fosforados y, de estos, los Difosfonatos (P-C-P).

Todas las exploraciones se practicaron con metilen-difosfonato marcado con Tecnecio 99m (MDP-Tc99m). Las circunstancias por las que elegimos el MDP, frente a otros compuestos de su misma familia, se relacionan con sus propiedades biológicas [108] y las más importantes son:

- El 58% de la dosis administrada se fija en el hueso a la 1ª hora.
- A las seis horas permanece fijado el hueso el 68% de la dosis (comparado con el 48% de fijación del HEDP o el 47% del pirofosfato).
- Su excreción urinaria.
- Su unión a hemáties es despreciable, por lo que aumenta la relación hueso-fondo, permitiendo mayor contraste de las imágenes obtenidas.

### Preparación del Radiofármaco

Siguiendo las instrucciones del fabricante (Du Pont Pharma), usamos un eluido fresco del día de Pertecnetato, diluido en suero fisiológico al 0.9%, apirógeno y estéril. Este eluido es añadido al vial de MDP (Lenoscint, Du Pont Pharma), conteniendo hasta 180 mCi (6,66 GBq) en un volumen de 2 a 6 ml. Se deja incubar a temperatura ambiente durante 20 minutos, tras lo cual el Radiofármaco está listo para ser administrado.

### Instrumentación

En todos los casos usamos una gammacamara marca Siemens modelo Orbiter 75, con 75 tubos fotomultiplicadores y un campo de visión (FOV) de 40 cms. de diámetro y forma circular. Además, se usó un colimador tipo HRPH (alta resolución, agujeros paralelos) también del mismo fabricante. En cada estudio obtuvimos de 400.000 a 500.000 cuentas por proyección, adquiriendo tanto en formato analógico como en digital (este con una matriz de 128 X 128). Esta última forma de adquisición en el disco óptico de la gammacámara permite aplicar a la imagen un zoom de 1.5 a 2.5 si así fuera necesario.

### Técnica

Sin que el paciente tenga que estar en ayunas, se inyectaron de 15 a 25 mCi de MDP-Tc99m con técnica de inyección en “bolus” en una vena ante-cubital.

- La primera adquisición o imagen de pool vascular se realizó en los primeros 5 o 10 minutos.
- La tardía o fase ósea se realizó entre las 2 o 6 horas siguientes [109].

La imagen tardía permite la fijación al hueso del trazador y, si bien para algunos autores ésta es máxima a las dos horas [110], otros opinan que esperar más tiempo aumenta el contraste del hueso con relación al fondo [108].

En ambos casos se obtuvieron imágenes anterior y posterior de caderas. Tanto la imagen ósea como la vascular se obtuvo con la misma cámara.

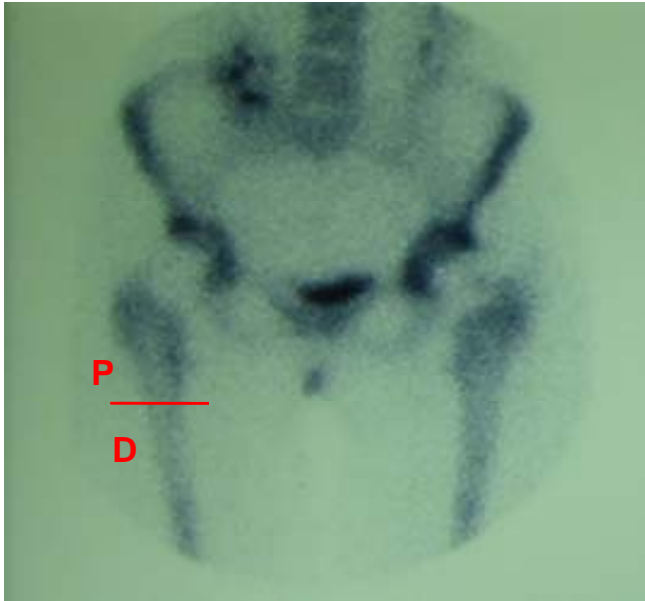
#### Criterios de interpretación

Las gammagrafías fueron interpretadas independientemente y sin conocimiento de datos clínicos por un investigador ajeno al estudio.

Para la estimación de los patrones de captación, a efectos simplificar los criterios, solo estimamos la hipercaptación global del componente acetabular, es decir sin distinción en zonas. El componente femoral fue dividido en dos segmentos : proximal y distal (figura 24). Cuando ambos segmentos hipercaptaron se consideró un patrón mixto.

El análisis gammagráfico incluimos la evaluación de los hallazgos sólo en las imágenes de la fase ósea, y anotados como : captación periprotésica aumentada, o captación periprotésica normal.





**Figura 24.-** Imagen gammagráfica mostrada las divisiones del componente femoral (P= Proximal; D= Distal). En el componente acetabular se valora de manera global la captación normal o aumentada.

#### **j. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA**

Los datos recogidos en el protocolo de cada prótesis fueron introducidos en una base de datos previamente diseñada con el programa estadístico SPSS 11.5. ® Para Microsoft Windows. El estudio estadístico fue realizado por un investigador ajeno al estudio.

Hemos realizado un análisis descriptivo, estudiando los índices de centralización y dispersión (media aritmética, desviación típica y error estándar), y también, un estudio analítico.

Desde el punto de vista analítico, para comparar dos muestras independientes utilizamos el test de la t-Student cuando se cumplía la hipótesis de normalidad en ambos grupos. En caso de no cumplirse empleamos el test no paramétrico de Mann-Whitney.

Para comparar más de dos grupos independientes en caso de verificarse la hipótesis de normalidad y homocedasticidad (igualdad de varianzas), empleamos las técnicas del análisis de la varianza. En caso de no cumplirse las hipótesis anteriores, usamos el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

Para el estudio de asociación de variables cualitativas utilizamos el test de independencia de la  $X^2$  de Pearson.

En cualquiera de los casos el nivel de significación estadística usado fue de  $p=0.05$ .

La edición la realizamos con un procesador de texto Word 2002® para Windows. Los gráficos se diseñaron con el programa de Microsoft Power-Point 2007®.

Las imágenes se captaron con la cámara digital SONY DSC-9® y se adaptaron con el programa HP Photosmart Premier 6.0®.

## IV. RESULTADOS

### a. RESULTADOS SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

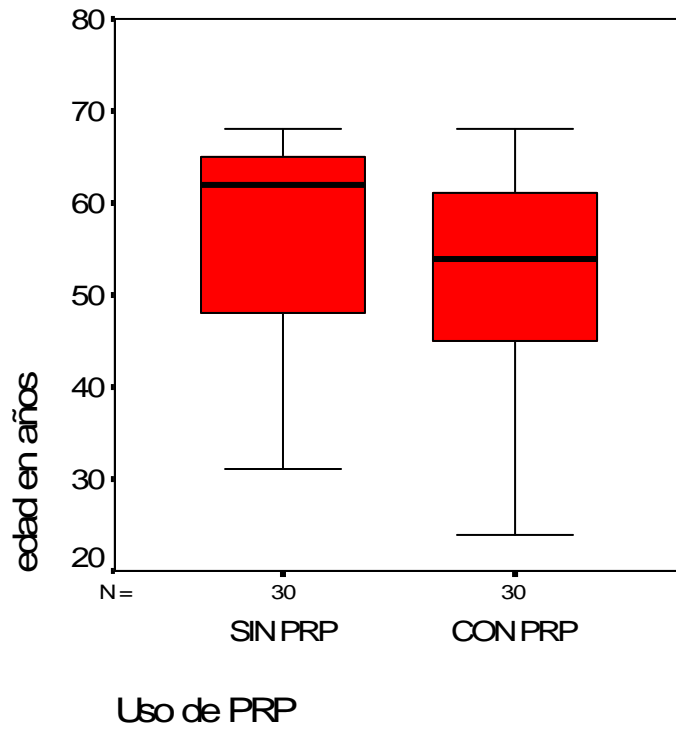
Nuestra muestra de 58 pacientes con 60 casos de caderas intervenidas se divide en dos grupos de 30 casos cada uno: uno donde se administró PRP a la artroplastia total de cadera no cementada y otro en el que no. Después de nuestro análisis estadístico descriptivo y comparativo podemos decir que ambos grupos son comparables clínicamente y sin diferencias estadísticamente significativas.

#### ➤ Edad

En la tabla 12 y en la figura 25 se describe la edad de la muestra en cada grupo. Hay una diferencia de casi 5 años de media entre ambos grupos, sin significación estadística ( $p > 0,05$ ).

	Uso de PRP	N	Media	Rango	Desviación Estándar	Error Estándar	Significación de Prueba T
Edad en años	SIN PRP	30	57,23	31-68	10,428	1,904	,081
	CON PRP	30	52,30	24-68	11,096	2,026	

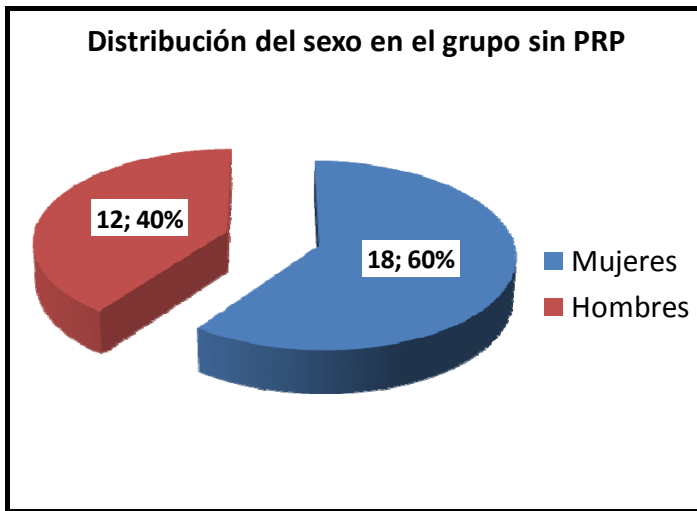
**Tabla 12.** Distribución de la edad en los dos grupos. Se indica el valor de p o significación estadística tras la realización de la prueba T de comparación de medias de muestras independientes (sin y con PRP)



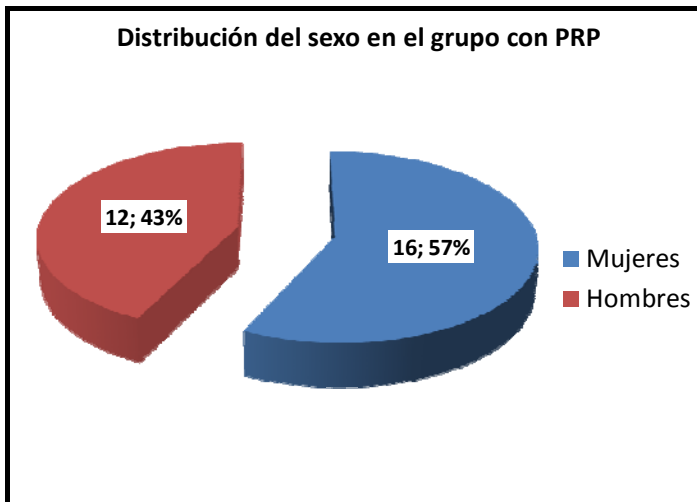
**Figura 25** . Diagrama de cajas donde se expone la distribución de la edad en los dos grupos sometidos a estudio.

➤ Sexo

En las siguientes figuras (26 y 27) se describe su distribución en cada grupo.



**Figura 26.** Distribución según el sexo de los pacientes en el grupo sin PRP.



**Figura 27.** Distribución según el sexo de los pacientes en el grupo con PRP.

En la Tabla 13 se detallan los porcentajes de cada sexo en la muestra. La distribución es homogénea en ambos grupos. Tras el análisis estadístico mediante la Chi-cuadrado no obtuvimos diferencias significativas entre ambos grupos (el valor de p fue de 0,612).

			Sexo		Total
			Mujer	Hombre	
Uso de PRP	SIN PRP	Casos	18	12	30
		% en del grupo sin PRP	60,0%	40,0%	100,0%
	CON PRP	Casos	16	14	30
		% en del grupo con PRP	53,3%	46,7%	100,0%
Total		Casos	34	26	60
		% global	56,7%	43,3%	100,0%

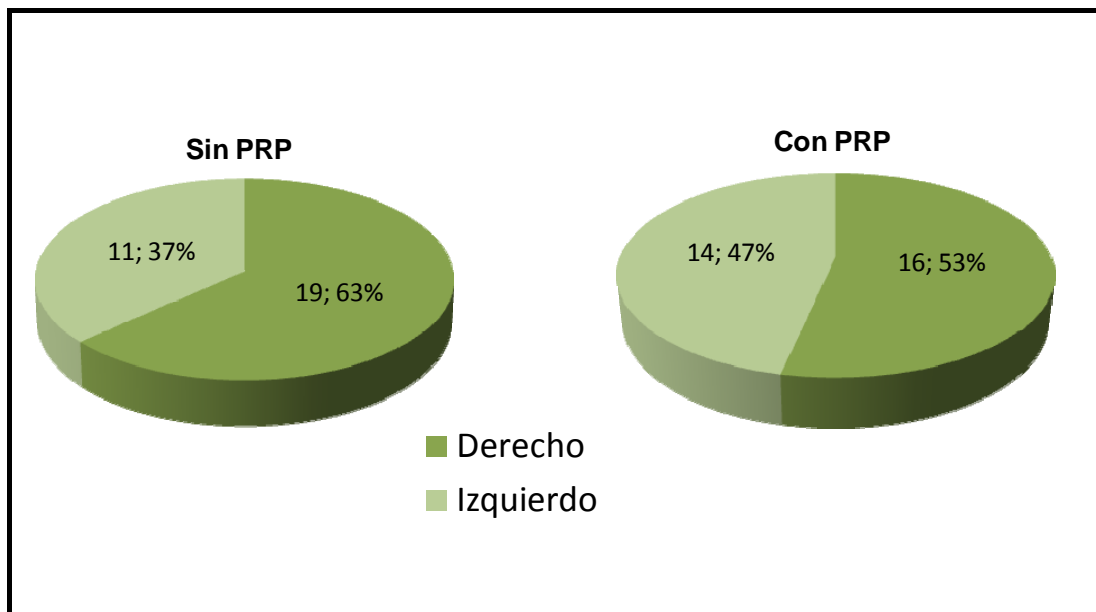
**Tabla 13.** Distribución de la muestra según el sexo.

➤ Lado de la cadera afectada

La distribución de este parámetro se describe en la tabla 14. La figura 28 representa el lado en cada grupo. El lado derecho predominó sobre el izquierdo en ambos grupos de manera similar. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto al lado de la intervención tras la aplicación del test Chi-cuadrado ( $p=0,432$ ).

			Lado		Total
			derecho	izquierdo	
Uso de PRP	SIN PRP	Casos	19	11	30
		% en grupo sin PRP	63,3%	36,7%	100,0%
	CON PRP	Casos	16	14	30
		% en grupo con PRP	53,3%	46,7%	100,0%
Total		Casos	35	25	60
		% global	58,3%	41,7%	100,0%

**Tabla 14 .** Distribución de la muestra según el lado.



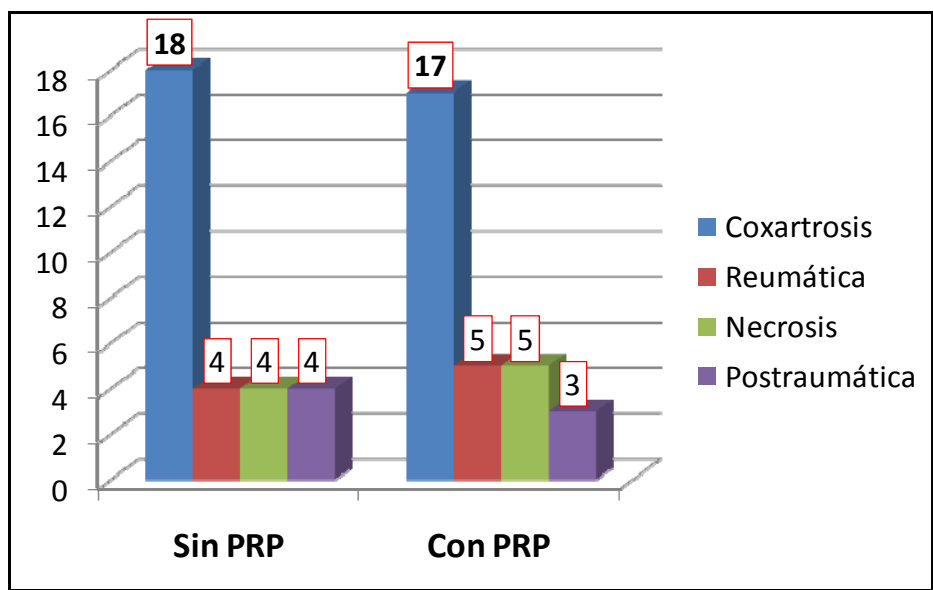
**Figura 28.** Distribución por lado de la cadera operada. En ambos grupos se produjo una distribución similar.

➤ Etiología de la degeneración de la articulación de la cadera

Se dieron cuatro entidades causales de la degeneración de la articulación de la cadera que llevó a la inclusión en la lista de espera quirúrgica en nuestro centro a los pacientes del estudio. Estas fueron la artrosis primaria de la cadera o coxartrosis, enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide, necrosis de la cabeza femoral y por último la degeneración postraumática. La causa más habitual en ambos grupos fue la coxartrosis, seguida de las otras tres, las cuales se distribuyeron de manera parecida, como podemos observar en la figura 29 y en la tabla 15 adjuntas. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sin PRP y con PRP en cuanto a la etiología ( $p=0,9$ ).

		Etiología				Total
		Coxartr	Reumát	Necrosis	Postraum	
SIN PRP	Casos	18	4	4	4	30
	% en el grupo sin PRP	60,0%	13,3%	13,3%	13,3%	100%
CON PRP	Casos	17	5	5	3	30
	% en el grupo con PRP	56,7%	16,7%	16,7%	10,0%	100%
Total	Casos	35	9	9	7	60
	% globales	58,3%	15,0%	15,0%	11,7%	100%

**Tabla 15.** Distribución por etiología de la muestra en cada grupo. Coxartr = coxartrosis; Reumát = reumática ; Postraum = postraumática .



**Figura 29.** Diagrama de barras que muestra la distribución según la etiología en cada grupo.



## b. RESULTADOS DE LA VALORACIÓN CLÍNICA

En las siguientes tablas 16 y 17 se exponen los resultados en cada paciente.

### Grupo sin PRP

Caso	Preoperatorio	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	2.4.3	5.5.5	5.6.5	5.6.6	6.6.6
2	3.4.2	5.4.5	6.5.5	6.5.6	6.5.6
3	2.3.4	5.5.5	5.5.5	5.6.5	6.6.6
4	3.4.2	5.4.5	5.5.5	5.5.5	5.5.5
5	1.3.4	5.4.5	6.5.5	6.5.5	6.5.6
6	4.2.1	5.5.5	5.6.5	6.6.5	6.6.5
7	3.3.3	5.5.4	5.5.5	5.5.6	6.5.6
8	1.2.4	5.5.4	6.5.5	6.6.6	6.6.6
9	2.3.2	5.5.4	5.5.5	5.5.5	6.5.5
10	4.3.2	6.4.4	6.5.5	6.6.5	6.6.5
11	2.1.4	5.4.5	5.5.5	5.5.5	6.6.6
12	3.4.2	5.5.4	6.5.5	6.5.5	6.5.5
13	4.4.4	5.4.5	5.5.5	5.5.5	5.6.5
14	2.1.4	6.5.4	6.5.5	6.6.5	6.6.5
15	4.2.4	5.5.4	6.5.6	6.5.6	6.5.6
16	3.2.4	5.5.5	5.6.5	5.6.5	5.6.5
17	2.3.4	5.5.4	6.5.6	5.6.6	6.6.6
18	4.3.2	5.5.5	6.5.5	6.5.6	6.5.6
19	1.2.3	5.5.5	5.6.5	5.6.5	5.6.5
20	2.3.4	6.4.4	6.5.6	6.5.6	6.6.6
21	2.3.3	5.4.4	6.5.5	6.5.5	6.5.5
22	2.3.4	5.4.5	6.5.5	6.6.5	6.6.6
23	3.4.2	6.5.4	5.6.5	5.6.6	5.6.6
24	2.3.4	5.5.5	6.5.5	6.5.5	6.5.5
25	4.3.2	6.5.4	6.6.5	6.6.6	6.6.6
26	2.3.4	5.5.5	6.5.5	6.6.5	6.6.5
27	3.2.3	6.5.5	6.5.6	6.5.6	6.5.6
28	4.3.3	6.5.4	6.6.5	5.6.6	6.6.6
29	3.4.2	6.5.4	6.5.5	6.5.6	6.5.6
30	2.3.4	5.6.5	5.6.5	5.6.5	5.6.5

**Tabla 16.** Valoración clínica según la escala de Merle, D'Aubigné y Postel del grupo sin PRP. En cada casilla se indican la puntuación de Dolor, marcha, movilidad en este orden y separados por puntos.

## Grupo con PRP

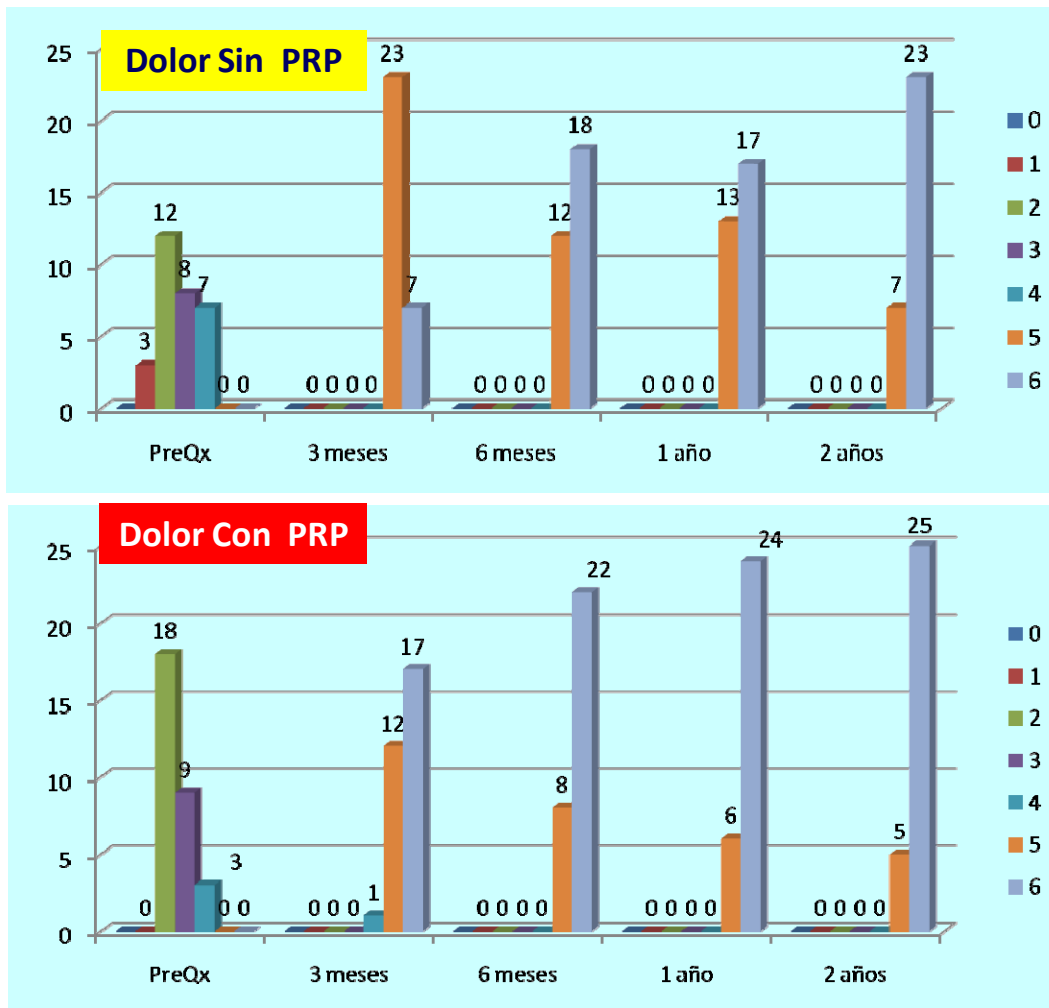
Caso	Preoperatorio	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	2.3.4	6.5.5	6.5.5	6.6.5	6.6.5
2	3.2.4	6.5.5	6.5.5	6.5.5	6.5.6
3	2.3.4	6.5.5	6.5.6	6.6.6	6.6.6
4	3.2.4	5.6.5	5.6.5	5.6.6	5.6.6
5	4.2.3	6.6.5	6.6.5	6.6.5	6.6.6
6	2.4.3	4.5.5	5.5.5	5.6.5	6.6.5
7	2.3.4	6.5.5	6.5.6	6.6.6	6.6.6
8	4.2.3	6.5.5	5.5.5	6.5.6	6.5.6
9	2.3.4	5.5.5	6.5.5	6.5.5	6.6.5
10	4.3.2	6.5.5	6.5.5	6.5.5	6.6.5
11	2.3.4	5.6.5	6.6.5	6.6.5	6.6.6
12	3.4.2	5.5.5	5.5.5	5.6.5	5.6.5
13	2.3.4	5.5.5	6.5.5	6.5.5	6.5.5
14	3.2.4	6.4.5	6.5.5	6.5.5	6.5.6
15	2.2.3	5.6.5	5.6.5	5.6.5	5.6.5
16	3.3.3	5.5.5	5.5.5	6.5.5	6.5.5
17	2.4.3	6.6.5	6.6.5	6.6.6	6.6.6
18	3.3.2	5.5.5	5.6.5	5.6.6	5.6.6
19	2.2.4	6.5.5	6.5.5	6.5.5	6.5.5
20	2.2.3	6.5.5	6.5.5	6.6.5	6.6.6
21	2.3.2	6.6.5	6.6.5	6.6.6	6.6.6
22	3.2.2	5.5.5	6.5.5	6.5.5	6.5.5
23	2.3.3	6.6.5	6.6.5	6.6.5	6.6.5
24	2.2.3	6.5.5	6.5.6	6.5.6	6.6.6
25	3.2.2	6.5.5	6.5.5	6.6.6	6.6.6
26	2.2.3	5.6.5	5.6.5	5.6.5	5.6.5
27	3.3.3	5.6.5	6.6.6	6.6.6	6.6.6
28	2.3.3	6.5.5	6.5.6	6.5.6	6.6.6
29	2.3.4	6.5.5	6.6.5	6.6.6	6.6.6
30	2.3.3	5.6.5	6.6.5	6.6.5	6.6.5

**Tabla 17 .** Valoración clínica según la escala de Merle-D'Aubigné Postel del grupo con PRP. En cada casilla se indican la puntuación de Dolor, marcha, movilidad en este orden y separados por puntos.

En el análisis estadístico se ha podido constatar que ambos grupos no muestran diferencias en la puntuación prequirúrgica de dolor, marcha, movilidad y puntuación global de la escala clínica, otro dato que habla de la homogeneidad entre los grupos. En las tablas 18 y 19 y en las figuras 30, 31, 32 y 33 se representan los resultados. Tanto en uno como en otro grupo se consigue una mejoría brusca entre el estado preoperatorio y los 3 meses tras la cirugía. A partir de entonces la mejoría de resultados sigue siendo constante pero más suave como se puede apreciar en las gráficas. El uso de PRP ofrece mejores resultados clínicos de manera significativa en los primeros 3 meses en dolor ( $p=0.025$ ), marcha y movilidad respectivamente (ambas con  $p<0.001$ ). A los 6 meses, al año y a los 2 años no hay diferencias clínicas estadísticamente significativas entre ambos grupos.

	Uso de PRP	N	Media	Desviación Estándar	Significación de Prueba T
Dolor PreQx	SIN PRP	30	2,63	,964	,539
	CON PRP	30	2,50	,682	
Dolor 3 meses	SIN PRP	30	5,23	,430	<b>,025</b>
	CON PRP	30	5,53	,571	
Dolor 6 meses	SIN PRP	30	5,60	,498	,281
	CON PRP	30	5,73	,450	
Dolor 1 año	SIN PRP	30	5,57	,504	<b>,053</b>
	CON PRP	30	5,80	,407	
Dolor 2 años	SIN PRP	30	5,77	,430	,527
	CON PRP	30	5,83	,379	
<b>Marcha PreQx</b>	SIN PRP	30	2,90	,845	,393
	CON PRP	30	2,73	,640	
<b>Marcha 3 meses</b>	SIN PRP	30	4,73	,521	<b>,000</b>
	CON PRP	30	5,30	,535	
<b>Marcha 6 meses</b>	SIN PRP	30	5,23	,430	,171
	CON PRP	30	5,40	,498	
<b>Marcha 1 año</b>	SIN PRP	30	5,50	,509	,305
	CON PRP	30	5,63	,490	
<b>Marcha 2 años</b>	SIN PRP	30	5,60	,498	,281
	CON PRP	30	5,73	,450	
Movilidad PreQx	SIN PRP	30	3,10	,960	,759
	CON PRP	30	3,17	,699	
movilidad 3 meses	SIN PRP	30	4,53	,507	<b>,000</b>
	CON PRP	30	5,00	,000	
movilidad 6 meses	SIN PRP	30	5,17	,379	1,000
	CON PRP	30	5,17	,379	
movilidad 1 año	SIN PRP	30	5,47	,507	,610
	CON PRP	30	5,40	,498	
movilidad 2 años	SIN PRP	30	5,57	,504	,798
	CON PRP	30	5,60	,498	

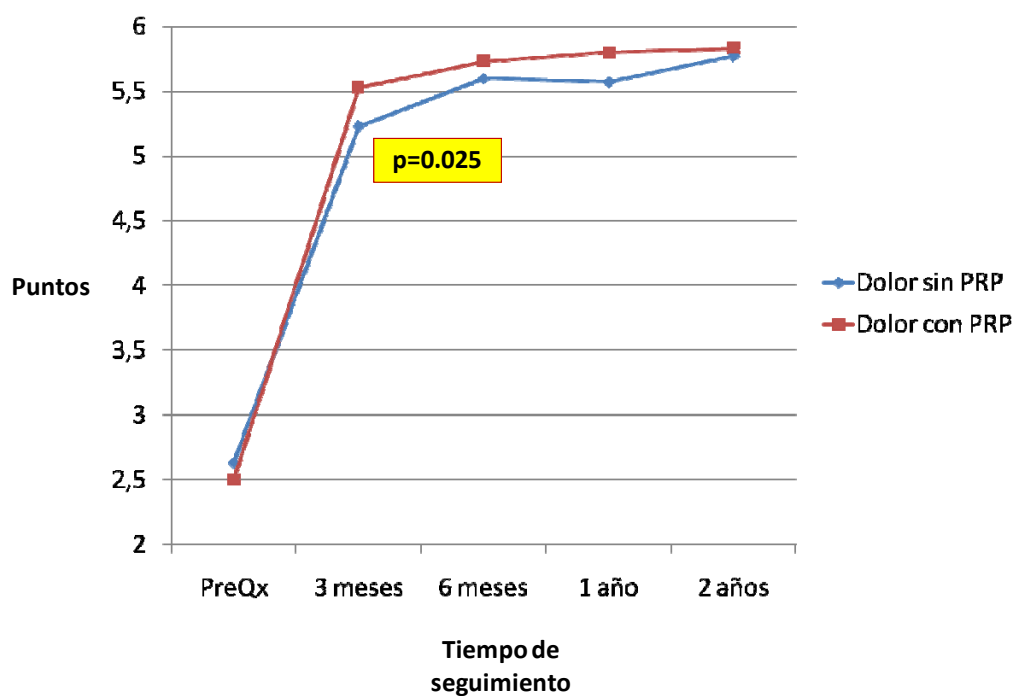
**Tabla 18.** Resultados medios de la escala de Merle, D'Aubigné y Postel en sus tres distintos apartados: dolor, marcha y movilidad respectivamente. Se indica el valor de p o significación estadística tras la realización de la prueba T de comparación de medias de muestras independientes (sin y con PRP). En rojo se remarca aquella diferencia estadísticamente significativa.



**Figura 30.** Resultados a lo largo del seguimiento, expresado en número de casos, del dolor en ambos grupos, según la puntuación de la escala de Merle, d'Aubigné y Postel (0 a 6 puntos). 0= dolor muy intenso y permanente; 1=Dolor muy intenso incluso durante la noche; 2=Dolor intenso durante la marcha que impide toda actividad; 3=Dolor intenso tolerable con actividad limitada; 4=Dolor leve con la deambulaci3n, cede con el reposo; 5=Dolor leve e inconstante, actividad normal; 6=Indoloro.

En cuanto al dolor, observamos en la figura 30 c3mo los resultados son buenos en ambos grupos, donde casi casi la totalidad de los pacientes (excepto s3lo un caso en el grupo con PRP) tienen dolor leve e inconstante (5 puntos) o no tienen dolor (6 puntos) en la escala aplicada. A los 3 meses se observan las mayores diferencias. En el

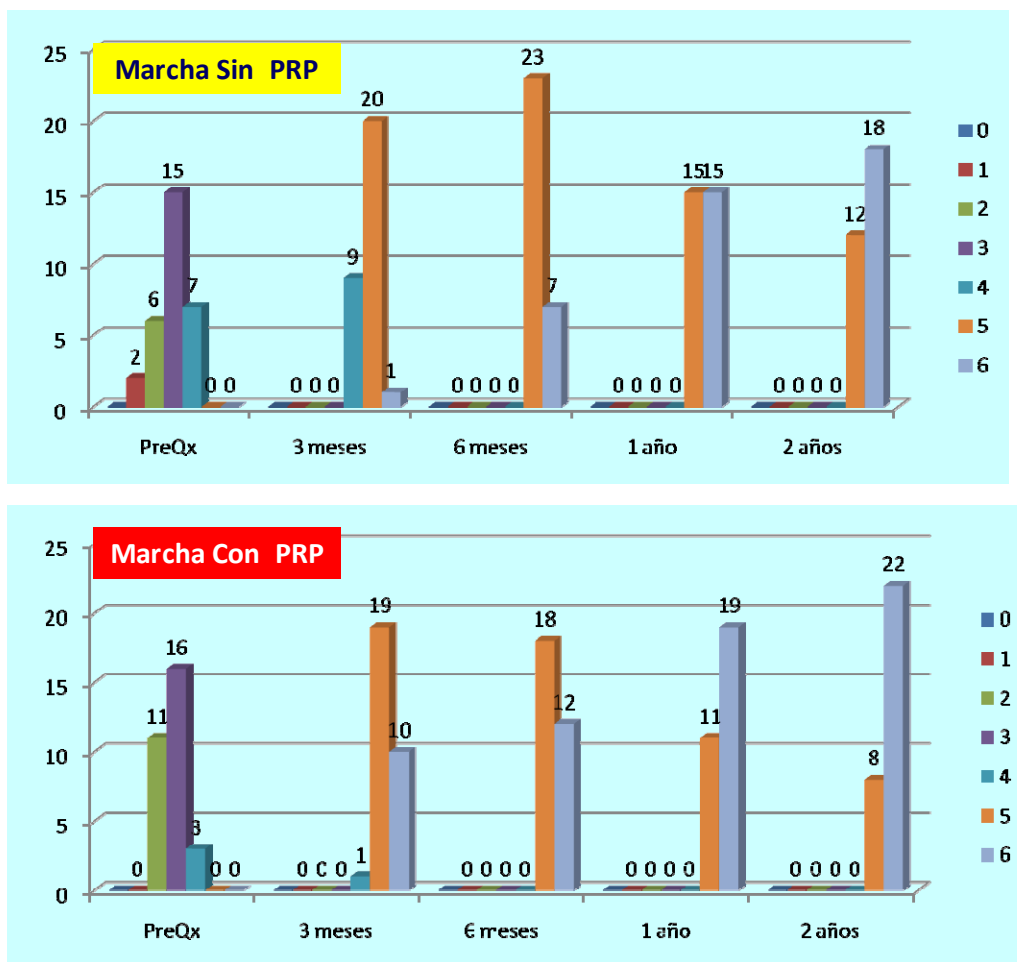
grupo sin PRP hay sólo 7 casos de pacientes sin dolor, que en el grupo con PRP son 17 (56,6%) . En el resto de intervalos de seguimiento esta proporción se iguala en ambos grupos, aunque siempre con un mayor número de pacientes sin dolor en el grupo con PRP. En la figura 31, donde se muestra la evolución en los valores medios de estas puntuaciones, se observa el mismo fenómeno. Vemos cómo los pacientes tratados con PRP (en línea roja en la figura) siempre tienen mejor puntuación en cuanto a dolor, pero esta diferencia solamente es significativa a los 3 meses, para igualarse en el resto del seguimiento.



**Figura 31.** Evolución de los valores medios del Dolor de la escala de Merle, D’Aubigné y Postel a lo largo del estudio en ambos grupos. Se indica el único intervalo donde la diferencia fue significativa (3 meses).

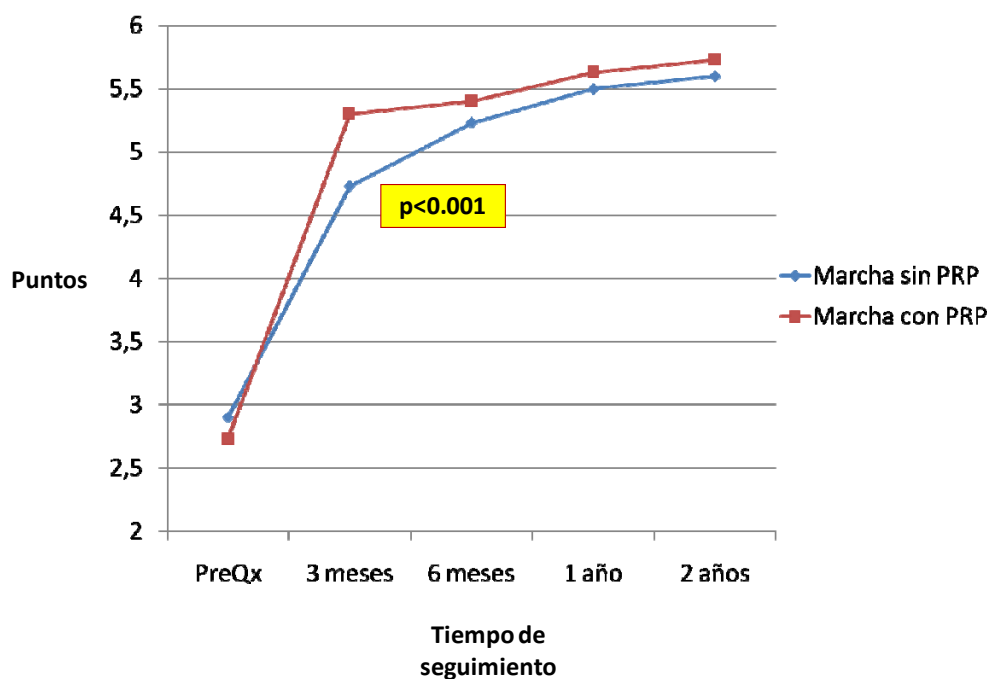
En lo que se refiere a la marcha, volvemos a observar un patrón similar, como se muestra en la figura 32. A los 3 meses hay 9 pacientes en el grupo sin PRP que usan bastón para caminar, mientras que sólo un paciente lo usa en el grupo con PRP. En el

resto de intervalos, las cifras se equilibran, aunque siempre hay más pacientes con marcha normal en el grupo tratado con PRP. Al final del seguimiento, 12 pacientes del grupo sin PRP (40%) presentan claudicación a la marcha, por 8 del grupo con PRP (26,7%).



**Figura 32.** Resultados a lo largo del seguimiento, expresado en número de casos, de la marcha en ambos grupos, según la puntuación de la escala de Merle, d'Aubigné y Postel (0 a 6 puntos). 0=Imposible; 1=Solamente utilizando andador; 2= Solamente utilizando 2 bastones; 3=Limitada con ayuda de bastón; 4=Prolongada con ayuda de bastón; 5=Sin bastón pero con claudicación; 6= Normal.

En la gráfica evolutiva (figura 33) se reflejan estos datos desde otra perspectiva. Vemos, nuevamente, cómo los resultados son siempre superiores en el grupo con PRP, pero solamente significativos a los 3 meses ( $p < 0,001$ ).

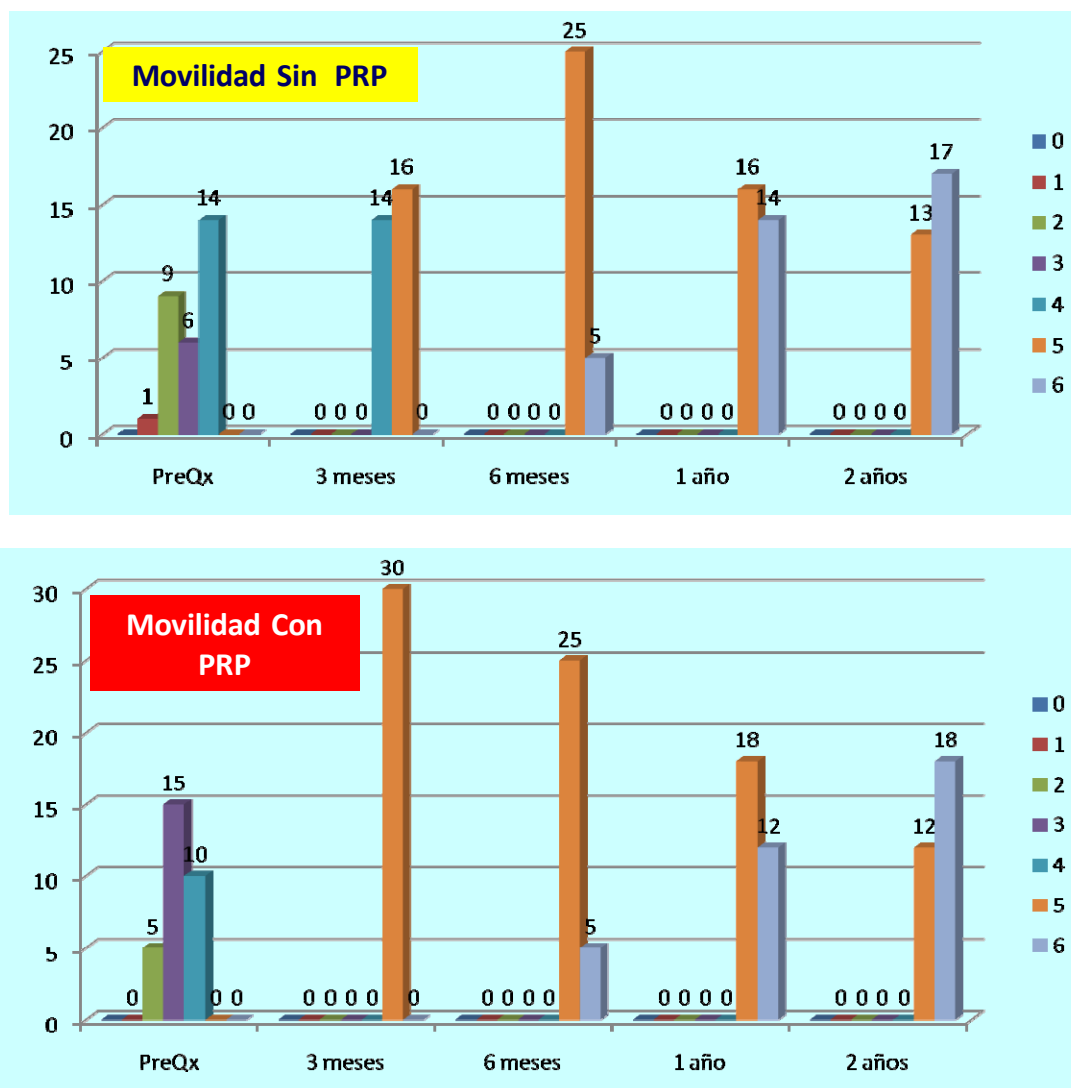


**Figura 33.** Evolución de los valores medios de la Marcha de la escala de Merle, D'Aubigné y Postel a lo largo del estudio en ambos grupos. Se indica el único intervalo donde la diferencia fue significativa (3 meses).

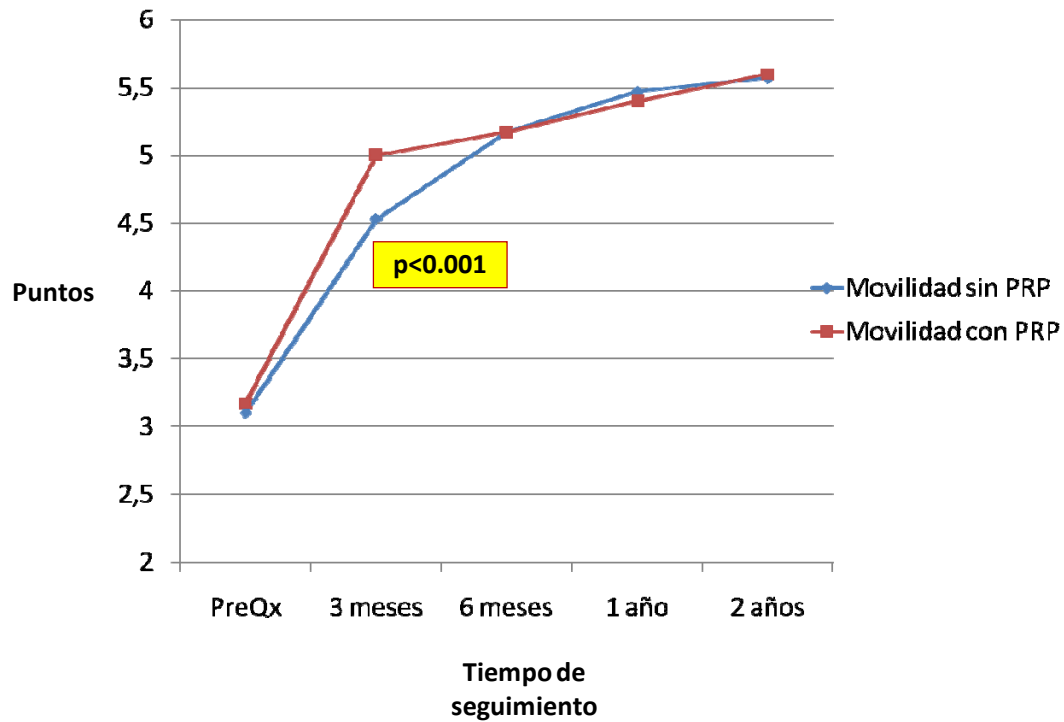
En cuanto a la movilidad, aparecen unos resultados similares, como se pueden observar en la figura 34. A los tres meses volvemos a comprobar los mismos hallazgos. Dentro del grupo sin PRP casi la mitad de los pacientes (14) tienen una flexión de cadera inferior a 80 grados (4 puntos en la escala aplicada), mientras que en el grupo con PRP, todos los 30 casos superan esta cifra (5 puntos). A los 6 meses se igualan los resultados totalmente entre ambos grupos, pero al año ocurre algo inédito hasta el momento, que el grupo sin PRP tiene mejor puntuación que el grupo con PRP (2 casos con movilidad máxima más que el grupo con PRP). Sin embargo, a los 2 años la



relación se vuelve a invertir y el grupo con PRP presenta un caso más de movilidad máxima que el otro grupo. En la gráfica evolutiva (figura 35) se cumplen estos resultados, con una superior puntuación significativa a los 3 meses ( $p < 0,001$ ) y una igualdad en el resto, con superioridad mínima del grupo sin PRP sólo al año.



**Figura 34.** Resultados a lo largo del seguimiento, expresado en número de casos, de la movilidad en ambos grupos, según la puntuación de la escala de Merle,d'Aubigné y Postel (0 a 6 puntos, ver leyenda de colores). 0= Anquilosis en actitud viciosa; 1=Anquilosis clínica con ligera actitud viciosa; 2= Flexión < 40 grados; 3=Flexión máxima entre 40 y 60°; 4=Flexión entre 60 y 80 grados. Se toca el pie; 5= Flexión entre 80 y 90° y abducción máxima de 15°; 6= Flexión máxima > 90° y abducción de 30°.



**Figura 35.** Evolución de los valores medios de Movilidad de la escala de Merle, D'Aubigné y Postel a lo largo del estudio en ambos grupos. Se indica el único intervalo donde la diferencia fue significativa (3 meses).

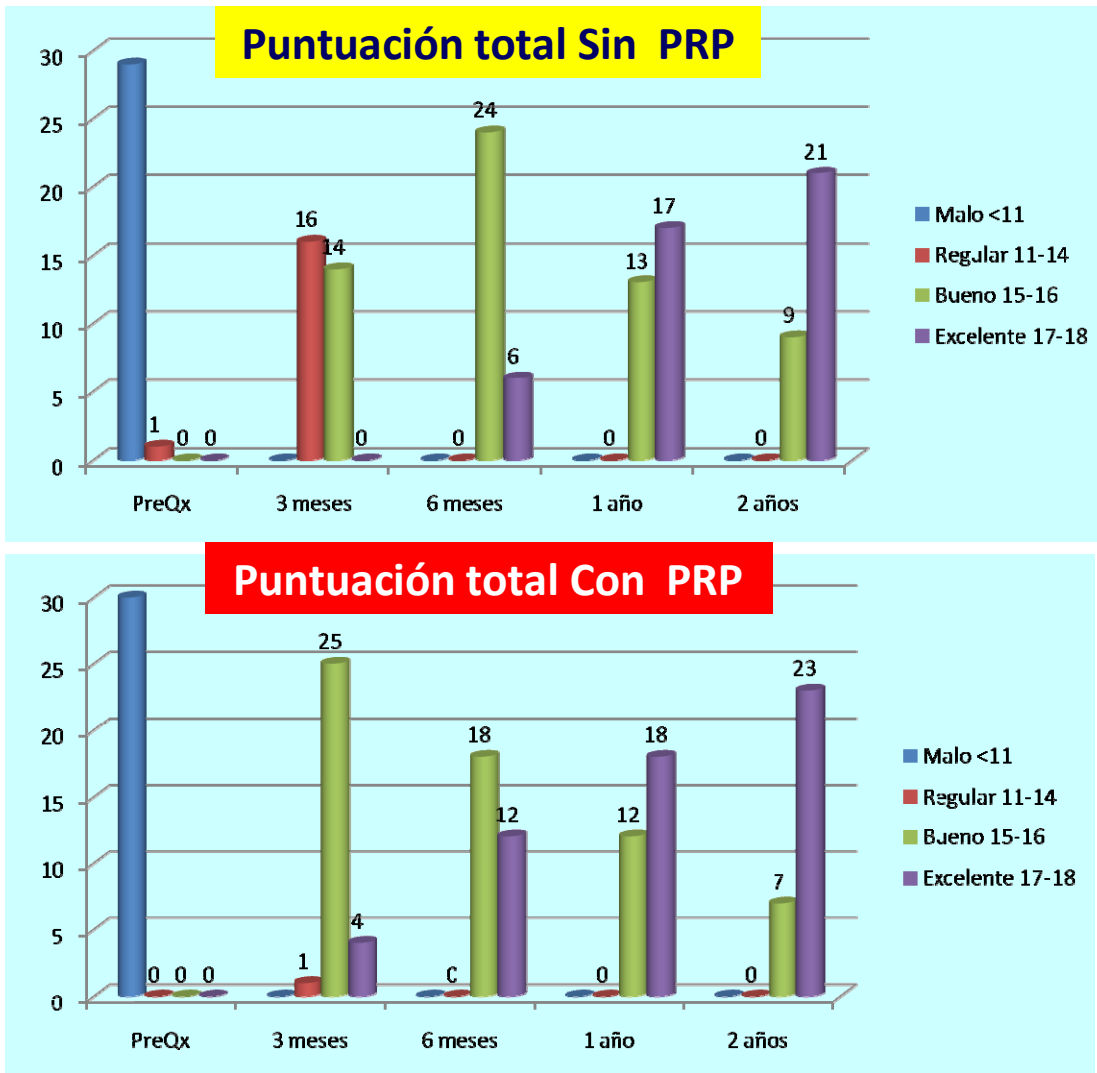
Si analizamos la puntuación global de la escala de Merle, D'Aubigné y Postel observamos el mismo resultado. En la tabla 19 se reflejan los valores medios en cada grupo y la significación estadística.

	Uso de PRP	N	Media	Desviación Estándar	Significación de Prueba T
Puntuación global PreQx	SIN PRP	30	8,6333	1,15917	,362
	CON PRP	30	8,4000	,77013	
Puntuación global 3 meses	SIN PRP	30	14,5000	,68229	,000
	CON PRP	30	15,8333	,69893	
Puntuación global 6 meses	SIN PRP	30	16,0000	,64327	,102
	CON PRP	30	16,3000	,74971	
Puntuación global 1 año	SIN PRP	30	16,5333	,86037	,165
	CON PRP	30	16,8333	,79148	
Puntuación global 2 años	SIN PRP	30	16,9333	,90719	,293
	CON PRP	30	17,1667	,79148	

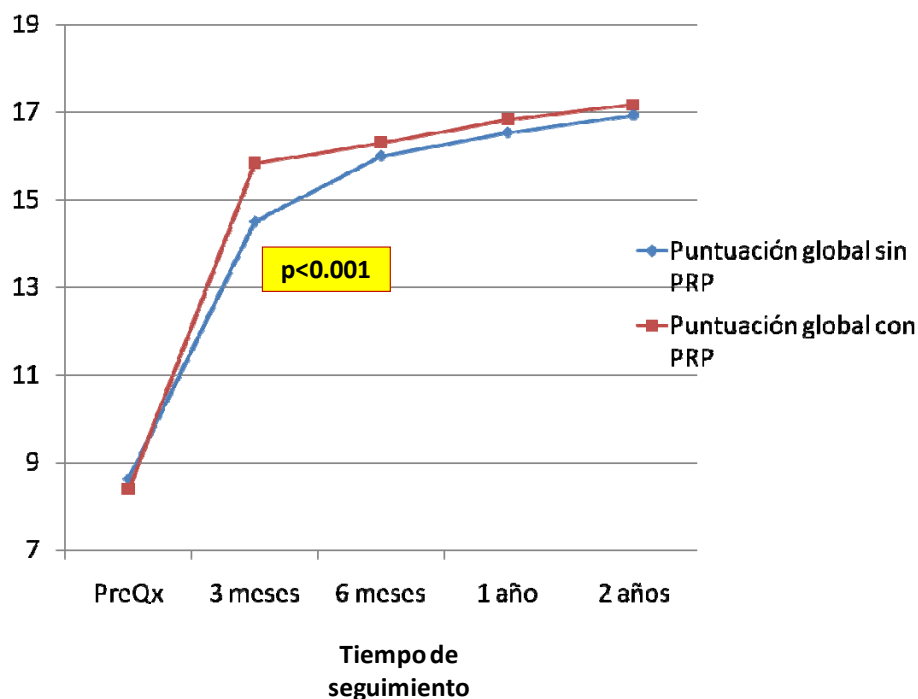
**Tabla 19.** Resultados globales medios de la escala de Merle, D'Aubigné y Postel. Se indica el valor de p o significación estadística tras la realización de la prueba T de comparación de medias de muestras independientes (sin y con PRP). En rojo se remarca aquella diferencia estadísticamente significativa.

Sólo hay diferencias significativas en los tres primeros meses ( $p < 0.001$ ), igualándose las puntuaciones conforme pasa el tiempo. Como podemos se muestra en la figura 36 , 16 casos (53,3%) de los pacientes del grupo sin PRP tienen un resultado global regular a los 3 meses, mientras que en el grupo con PRP sólo existe un paciente con esta clasificación. A partir de aquí todos los resultados serán buenos o excelentes en ambos grupos, igualándose los resultados, pero siempre con más pacientes con resultado

excelente en el grupo con PRP. Esto lo podemos comprobar también en la gráfica evolutiva (figura 37), en la que la constante superioridad del grupo con PRP sólo es significativa a los 3 meses.



**Figura 36.** Resultados a lo largo del seguimiento, expresado en número de casos, de la puntuación total en ambos grupos (ver leyenda de colores).



**Figura 37.** Evolución de los valores globales medios de la escala de Merle, D'Aubigné y Postel a lo largo del estudio en ambos grupos. Se indica el único intervalo donde la diferencia fue significativa (3 meses).

En ambos grupos (con y sin PRP), no se observó relación entre la puntuación de la escala clínica y la patología causante de la alteración de la cadera, el sexo y el lado de la cadera afectada, por lo que estos valores no afectaron a los resultados clínicos de los pacientes de nuestro estudio. En el grupo sin PRP, la edad tampoco tuvo relación estadísticamente significativa con la valoración clínica, pero sí existió esta asociación en el grupo tratado con PRP, donde observamos que a mayor edad de los pacientes había un mejor resultado en movilidad al año ( $p=0,04$ ) y a los dos años ( $p=0,022$ ).

Mediante el coeficiente de correlación de Pearson hemos relacionado nuestros resultados en cada uno de los apartados de la escala de Merle, D'Aubigné y Postel. En toda la muestra encontramos una asociación lógica entre las variables dolor, marcha y movilidad, que fue positiva, es decir, que a mayor puntuación en una, mayor puntuación

en la otra. Sin embargo, sólo fue significativa en algunos casos que ahora se desglosan (Tabla 20).

En el grupo sin PRP encontramos una relación significativa entre el dolor y la movilidad prequirúrgica ( $p=0,03$ ), a los 3 meses ( $p=0,017$ ) y a los 2 años ( $p=0,008$ ), es decir, que a menor dolor se corresponde una mayor movilidad, y viceversa. Esta relación también apareció en el grupo con PRP, pero sólo en el estadio prequirúrgico ( $p=0,030$ ).

En el grupo con PRP también encontramos una relación estadísticamente significativa entre el dolor y la marcha al año, es decir, que a menor dolor se corresponde una mejor marcha, o una menor claudicación ( $p=0,038$ ). Esta relación no se observó en el grupo sin PRP. La variable marcha no se relacionó de manera significativa tampoco con la movilidad en ambos grupos.

Relaciones estadísticamente significativas de la <b>escala clínica</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Menor dolor con mayor movilidad	Mayor edad con mayor movilidad
.	Menor dolor con mayor movilidad
-	Menor dolor con mejor marcha

**Tabla 20.** Relaciones estadísticamente significativas encontradas entre las variables de la escala clínica.

### **c. RESULTADOS DE LA VALORACIÓN RADIOLÓGICA**

#### ➤ Posición del componente acetabular

Se ha evaluado radiológicamente la evolución del componente cotoideo. No se produjo ningún aflojamiento que requiriese cirugía de revisión, pero sí migraciones y otros hallazgos que se exponen a continuación.

En las tablas 21 y 22 se muestran nuestros resultados en cuanto a la posición del componente cotoideo.

**Grupo sin PRP**

<b>CASO</b>	<b>POSTOP</b>	<b>3 MESES</b>	<b>6 MESES</b>	<b>1 AÑO</b>	<b>2 AÑOS</b>
1	39				<b>41</b>
2	45				
3	43				<b>40</b>
4	38				
5	45				
6	47				
7	39				
8	42				
9	38				
10	46				
11	36				
12	43				<b>46</b>
13	49				
14	46				
15	45				
16	40				
17	38				
18	39				
19	42				
20	43				
21	38				
22	42				
23	46				<b>43</b>
24	44				
25	42				<b>44</b>
26	40				
27	41				
28	40				
29	39				
30	44				

**Tabla 21.** Datos sobre la posición del componente acetabular en los casos sin PRP, en grados de inclinación. Se señalan los valores iniciales y se sobreentiende que los consecutivos son iguales, salvo en los casos en los que ha habido cambios, los cuales se indican.



### Grupo con PRP

CASO	POSTOP	3 MESES	6 MESES	1 AÑO	2 AÑOS
1	43				
2	41				
3	39				41
4	40				
5	42				
6	44				
7	45				
8	43				
9	41				
10	39				42
11	37				
12	35				
13	36				
14	38				
15	40				44
16	42				
17	44				
18	46				
19	45				
20	41				
21	38				40
22	37				
23	39				
24	41				
25	43				
26	45				
27	42				
28	38				
29	39				
30	46				

**Tabla 22.** Posición del componente acetabular en los casos con PRP , en grados de inclinación. Se señalan los valores iniciales y se sobreentiende que los consecutivos son iguales, salvo en los casos en los que ha habido cambios, los cuales se indican.

En el grupo sin PRP se produjeron 5 cambios de ángulo cotoideo, de las cuales fueron en 2 casos de 2 grados y 3 de 3 grados. En el grupo con PRP se produjeron 4

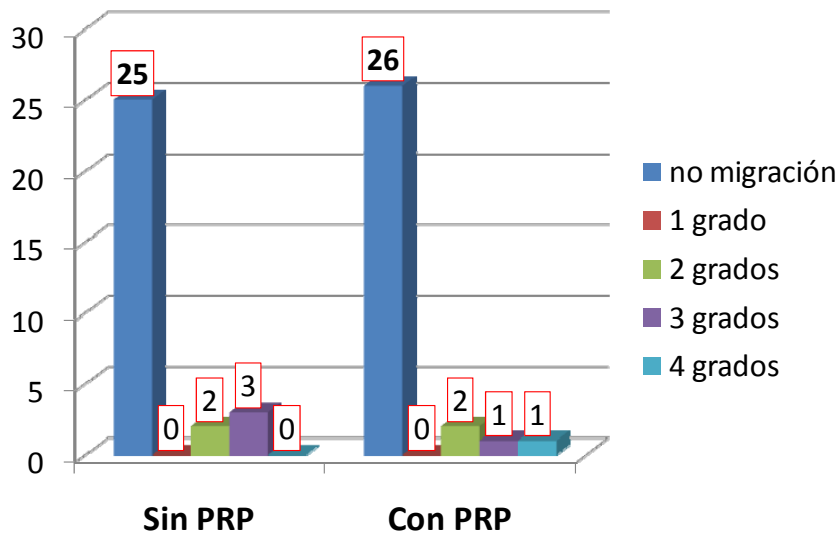
cambios, uno de 4 grados, uno de 3 grados y 2 de 2 grados. Estos resultados se muestran en la tabla 23. Sólo las variaciones iguales o superiores a 3 grados fueron consideradas como migraciones de cotilo, según lo explicado en el apartado de Material y Métodos.

No observamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la posición del cotilo en la fase inicial y a los dos años entre ambos grupos, así como en la magnitud de las variaciones de este ángulo cuando se produjeron ( $p > 0,05$ ).

En la tabla 23 y en la figura 38 se muestran estos resultados.

	<b>Uso de PRP</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Rango</b>	<b>D.E.</b>	<b>Signif prueba T</b>
<b>Posición inicial (°)</b>	SIN	30	41.97	36-49	3.26	0,225
	CON	30	40,97	35-46	3,04	
<b>Posición a los 2 años (°)</b>	SIN	30	42	36-49	3.26	0,369
	CON	30	41,27	35-46	3,04	
<b>Variación ángulo (°)</b>	SIN	5	2.6	2-3	0.55	0,775
	CON	4	2,75	2-4	0,96	

**Tabla 23** . Posición del cotilo protésico en ambos grupos. Se indica el valor de p o significación estadística tras la realización de la prueba T de comparación de medias de muestras independientes (sin y con PRP). Todas las movilizaciones (5 sin PRP y 4 con PRP) se produjeron los 2 años. N = número de casos; D.E. = Desviación Estándar de la media.



**Figura 38.** Variación en la posición del coto a los 2 años en cada grupo del estudio. En la columna de ordenadas o vertical se indican el número de casos según los grados de migración. La mayoría no migró (columnas azules).

➤ Distancia “H” de emigración horizontal del coto:

Se midieron los valores en milímetros en cada estadio de acuerdo con lo establecido en el apartado de “material y métodos”. Los resultados se muestran en las siguientes tablas 24 y 25.

## Grupo sin PRP

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	40			
2	31			
3	39			42
4	30			
5	29			
6	35			
7	30			
8	28			
9	22			
10	20			
11	26			
12	31			33
13	27			
14	35			
15	35			
16	37			
17	39			
18	41			
19	33			
20	42			
21	30			
22	38			
23	26			
24	24			
25	32			35
26	30			
27	22			25
28	26			
29	24			
30	28			

**Tabla 24.** Valores de la distancia H en el grupo sin PRP. Se señalan los valores iniciales y se sobreentiende que los consecutivos son iguales, salvo en los casos en los que ha habido cambios, los cuales se indican

## Grupo con PRP

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	30			
2	28			
3	19			
4	27			
5	24			
6	23			
7	27			
8	21			
9	36			39
10	36			39
11	41			
12	29			
13	22			
14	32			
15	27			
16	25			
17	32			
18	41			
19	24			
20	27			
21	24			27
22	35			
23	28			
24	23			
25	25			
26	27			
27	34			
28	35			
29	39			
30	30			

**Tabla 25.** Valores de la distancia H en el grupo con PRP. Se señalan los valores iniciales y se sobreentiende que los consecutivos son iguales, salvo en los casos en los que ha habido cambios, los cuales se indican

En el grupo sin PRP se produjeron 4 cambios en la distancia H, de los cuales fueron en 1 caso de 3 milímetros (mm) y 2 de 3 mm. En el grupo con PRP se produjeron 3 cambios, de 3mm cada uno. Estos resultados se muestran en la tabla 26.

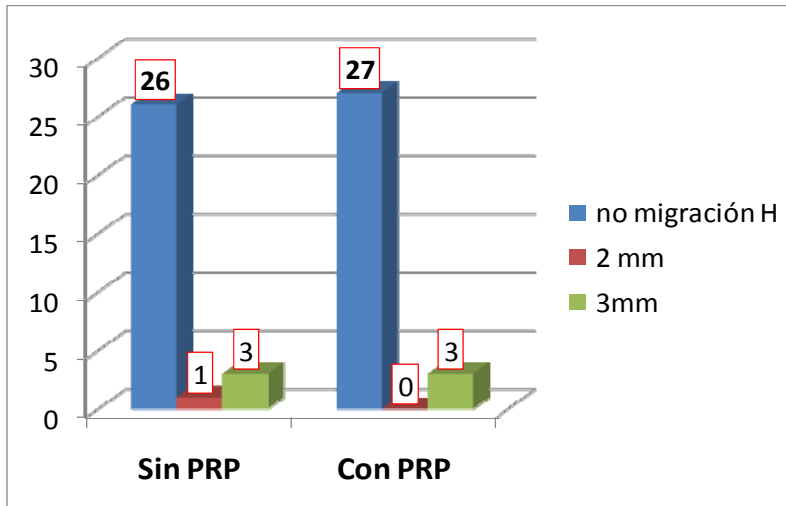
Sólo las variaciones iguales o superiores a 3 mm fueron consideradas como migraciones de cotilo, según lo explicado en el apartado de Material y Métodos.

No observamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distancia H del cotilo en la fase inicial y a los dos años entre ambos grupos, así como en la magnitud de las variaciones de esta medida cuando se produjeron ( $p>0,05$ ).

En la tabla 26 y en la figura 39 se muestran estos resultados.

	<b>Uso de PRP</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Rango</b>	<b>D.E.</b>	<b>Signif prueba T</b>
<b>Distancia H inicial (mm)</b>	SIN	30	31	20-42	6,06	0,209
	CON	30	29,04	19-41	5,92	
<b>Distancia H a los 2 años (mm)</b>	SIN	30	31,37	20-42	6,14	0,205
	CON	30	29,33	19-41	6,14	
<b>Variaciones H (mm)</b>	SIN	4	2,75	2-3	0,5	0,437
	CON	3	3	3	0	

**Tabla 26.** Distancia H del cotilo protésico en ambos grupos. Se indica el valor de p o significación estadística tras la realización de la prueba T de comparación de medias de muestras independientes (sin y con PRP). Todas las movilizaciones (4 sin PRP y 3 con PRP) se produjeron los 2 años. N = número de casos; D.E. = Desviación Estándar de la media.



**Figura 39.** Variación en la distancia H a los 2 años en cada grupo del estudio. En la columna de ordenadas o vertical se indican el número de casos según los milímetros que han migrado. La mayoría no migró (columnas azules).

➤ Distancia “V” Emigración Vertical del cotilo

En el grupo sin PRP se produjeron 4 cambios en la distancia V, de los cuales fueron en todos los casos de 3 milímetros (mm). En el grupo con PRP se produjeron 2 cambios, también todos de 3 mm. Estos resultados se muestran en la tabla 29. Según lo explicado en el apartado de Material y Métodos, las variaciones iguales o superiores a 3 mm fueron consideradas como migraciones de cotilo, es decir, todas las de ambos grupos. En las tablas 27 y 28 se muestran nuestros resultados.

## Grupo sin PRP

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	20			23
2	18			
3	21			
4	24			
5	23			
6	19			
7	18			
8	21			
9	23			
10	25			28
11	27			
12	31			
13	19			
14	30			
15	19			
16	28			31
17	31			
18	28			
19	33			
20	16			
21	24			
22	17			
23	30			33
24	21			
25	20			
26	21			
27	19			
28	27			
29	18			
30	21			

**Tabla 27.** Valores de la distancia V en el grupo sin PRP. Se señalan los valores iniciales y se sobreentiende que los consecutivos son iguales, salvo en los casos en los que ha habido cambios, los cuales se indican.



## Grupo con PRP

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	22			
2	26			
3	27			
4	29			
5	31			
6	33			
7	20			
8	18			
9	34			
10	33			
11	30			
12	28			
13	26			29
14	24			
15	25			28
16	18			
17	17			
18	19			
19	21			
20	16			
21	14			
22	28			
23	31			
24	33			
25	21			
26	20			
27	22			
28	24			
29	25			
30	31			

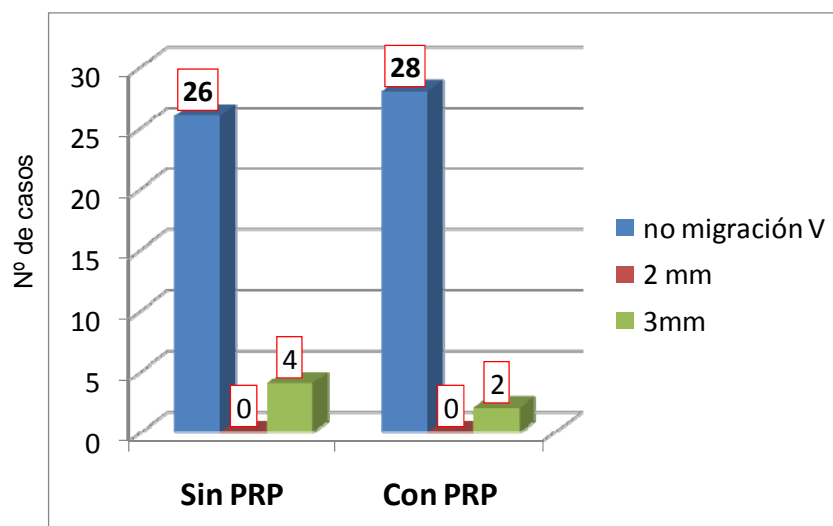
**Tabla 28.** Valores de la distancia V en el grupo sin PRP. Se señalan los valores iniciales y se sobreentiende que los consecutivos son iguales, salvo en los casos en los que ha habido cambios, los cuales se indican.

No observamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distancia V del cotilo en la fase inicial y a los dos años entre ambos grupos ( $p > 0,05$ ). La magnitud de las variaciones de la distancia V, cuando se produjeron, fueron siempre de 3 mm, por lo que no hay diferencias entre grupos.

En la tabla 29 y en la figura 40 se muestran estos resultados.

	<b>Uso de PRP</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Rango</b>	<b>D.E.</b>	<b>Signif prueba T</b>
<b>Distancia V inicial (mm)</b>	SIN	30	23,07	16-33	4,83	0,193
	CON	30	24,87	17-34	5,71	
<b>Distancia V a los 2 años (mm)</b>	SIN	30	23,47	16-33	5,16	0,263
	CON	30	25,07	17-34	5,79	
<b>Variaciones V (mm)</b>	SIN	4	3	3	0	*
	CON	2	3	3	0	

**Tabla 29** . Distancia V del cotilo protésico en ambos grupos. Se indica el valor de p o significación estadística tras la realización de la prueba T de comparación de medias de muestras independientes (sin y con PRP). Todas las movilizaciones (4 sin PRP y 2 con PRP) se produjeron los 2 años. N = número de casos; D.E. = Desviación Estándar de la media. \*En las variaciones no es necesario hacer análisis estadístico pues el valor fue el mismo en todos los casos, por lo que no hay diferencia alguno entre los grupos.



**Figura 40.** Variación de la distancia V a los 2 años en cada grupo del estudio. En la columna de ordenadas o vertical se indican el número de casos según los milímetros que han migrado. La mayoría no migró (columnas azules).

➤ Migraciones de cotilo globales

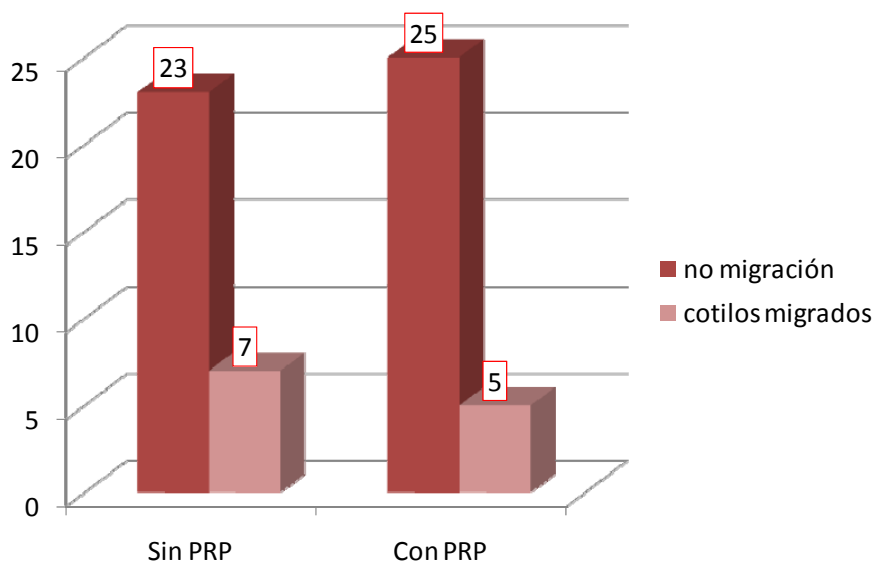
Las migraciones globales de cotilo se han producido por los tres fenómenos anteriormente descritos, a veces de manera aislada o en combinación: el cambio en la posición del cotilo de más de 3 grados, la variación de la distancia H en más de 3 mm y la variación de la distancia V en más de 3 mm.

En total son 12 migraciones: 7 en el grupo sin PRP y 5 en el grupo con PRP. Estos datos se representan en la tabla 30 y en la figura 41 .

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de migraciones del cotilo entre ambos grupos ( $p=0,519$ ).

			Migraciones de cotilo		Total
			No	Sí	
Uso de PRP	SIN PRP	Casos	23	7	30
		% en el grupo sin PRP	76,7%	23,3%	100%
	CON PRP	Casos	25	5	30
		% en el grupo con PRP	83,3%	16,7%	100%
Total		Casos	48	12	60
		% global	80,0%	20,0%	100%

**Tabla 30.** Migraciones radiológicas del cotilo a los 2 años de la intervención.



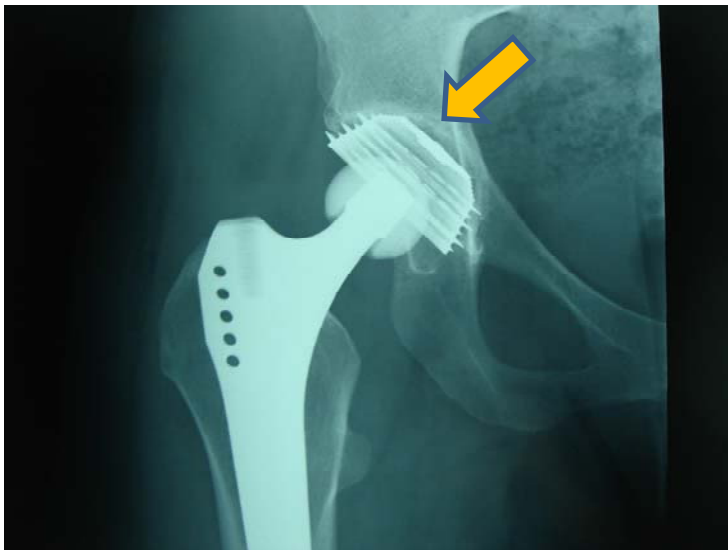
**Figura 41.** Migraciones radiológicas del cotilo a los 2 años de la intervención en ambos grupos sujetos a estudio.

En ambos grupos no encontramos asociación estadísticamente significativa entre la aparición de migraciones en el cotilo y la patología de origen, el lado, el sexo ni la edad de nuestros pacientes. En cuanto a la puntuación de la escala clínica, en el grupo sin PRP no encontramos relación significativa con la aparición de migración en el cotilo

( $p > 0,05$  en todos los casos). En cambio, en el grupo con PRP sí apareció un caso donde esta característica se rompía, en la movilidad a los 6 meses. Parece que de manera significativa los pacientes tratados con PRP tienen mejor movilidad si no hay migraciones de codo ( $p = 0,022$ ).

➤ Osteólisis Acetabular

Aparecieron 7 casos en total de osteólisis acetabular (11,7% de los 60 casos), todos después del primer año tras la intervención: al año 2 casos y a los dos años 5 casos más. A los dos años, de las siete osteólisis se dieron 4 en el grupo sin PRP (figura 42) y 3 en el grupo con PRP. En las tablas 31, 32, 33 y 34 y la figura 43 mostramos nuestros resultados.



**Figura 42.** Osteólisis acetabular en paciente tratado sin PRP

## Grupo sin PRP

CASO	1 AÑO	2 AÑOS
1		
2		
3		
4	+	+
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		+
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		+
25		
26		
27		
28		
29		
30		+

**Tabla 31.** Datos sobre la Osteólisis Acetabular en los casos sin PRP. Sólo se indican los casos en los que se encontraron osteólisis con el signo “+”. Antes de 1 año no se encontró ningún caso.

## Grupo con PRP

CASO	1 AÑO	2 AÑOS
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12	+	+
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		+
23		
24		
25		
26		+
27		
28		
29		
30		

**Tabla 32.** Datos de la Osteólisis Acetabular con PRP. Sólo se indican los casos en los que se encontraron osteólisis con el signo “+”. Antes de 1 año no se encontró ningún caso.

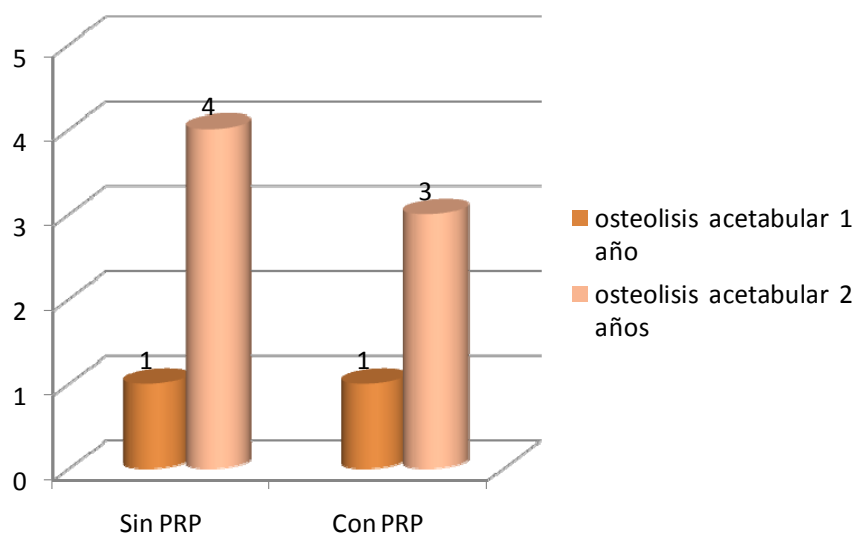
		Aparición de Osteolisis acetabular tras 1 año		Total
		No	Sí	
SIN PRP	Casos	29	1	30
	% en el grupo sin PRP	96,7%	3,3%	100%
CON PRP	Casos	29	1	30
	% en el grupo con PRP	96,7%	3,3%	100%
Total	Casos	58	2	60
	% global	96,7%	3,3%	100%

**Tabla 33.** Osteolisis acetabular al año de la intervención en cada grupo.

		Aparición de Osteolisis acetabular tras 2 años		Total
		No	Sí	
SIN PRP	Casos	26	4	30
	% en el grupo sin PRP	86,7%	13,3%	100%
CON PRP	Casos	27	3	30
	% en el grupo con PRP	90,0%	10,0%	100%
Total	Casos	53	7	60
	% global	88,3%	11,7%	100%

**Tabla 34.** Osteolisis acetabular a los 2 años de la intervención en cada grupo.





**Figura 43.** Osteolisis acetabulares en nuestra muestra.

En el análisis estadístico, no existen diferencias entre ambos grupos en cuanto a la aparición de osteolisis tanto al año como a los dos años ( $p > 0,5$  en ambos casos).

No hay relación entre la aparición de osteolisis y la edad del paciente en ambos grupos. Lo mismo ocurre con el sexo, el lado y la patología de origen de la cadera.

En cambio, entre la valoración clínica y la aparición de osteolisis sí se observan diferencias. En el grupo sin PRP, el dolor se relacionó con la osteolisis a los 3 meses ( $p = 0,006$ ). Además hubo relación entre la aparición de osteolisis y una peor marcha a los 6 meses ( $p = 0,006$ ). La movilidad fue significativamente peor a los 3 meses ( $p < 0,001$ ) y al año ( $p < 0,001$ ). En el grupo con PRP no encontramos relación estadísticamente significativa en la marcha, pero sí en el dolor al año ( $p = 0,034$ ) y a los 2 años ( $p = 0,013$ ), y la movilidad a los 6 meses ( $p = 0,022$ ), al año ( $p < 0,001$ ) y a los 2 años ( $p < 0,001$ ). Estos hallazgos se resumen en la tabla 35.

No encontramos relación estadísticamente significativa entre la aparición de osteolisis acetabular y la migración del cotilo.

Relaciones estadísticamente significativas de la aparición de <b>osteolisis acetabular a los 2 años</b> de seguimiento	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mayor dolor (3 meses)	Mayor dolor (1 año, 2 años)
Peor marcha (6 meses)	Peor movilidad (6 meses, 1 año y 2 años)
Peor movilidad (3 meses, 1 año)	

**Tabla 35.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de osteolisis acetabular a los 2 años y otras variables.

➤ Esclerosis acetabular

Las líneas escleróticas acetabulares se recogieron según la zona concreta de DeLee y Charnley. En las siguientes tablas 36 a la 39 y figuras (44 y 45) se muestra su distribución. No se produjeron casos antes del año de seguimiento.

**Grupo sin PRP**

CASO	1 AÑO	2 AÑOS
1	3	3
2		
3		
4		
5		
6	1,2	1,2,3
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		2,3
14		1,3
15		
16		
17		
18		2
19		
20		
21		1,3
22		
23		
24		
25		2
26	1	1
27		
28		
29		
30	2	2,3

**Tabla 36** . Esclerosis acetabular en el grupo sin PRP. Se indican sólo aquéllos casos donde se han observado estos fenómenos y la zona de DeLee-Charnley correspondiente.

## Grupo con PRP

CASO	1 AÑO	2 AÑOS
1		3
2		2
3		
4		
5		
6		
7		2,3
8		
9		
10		1
11		
12		
13		
14		
15	1	1
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		1
23		
24		
25		
26		
27	2,3	2,3
28		
29		1
30		

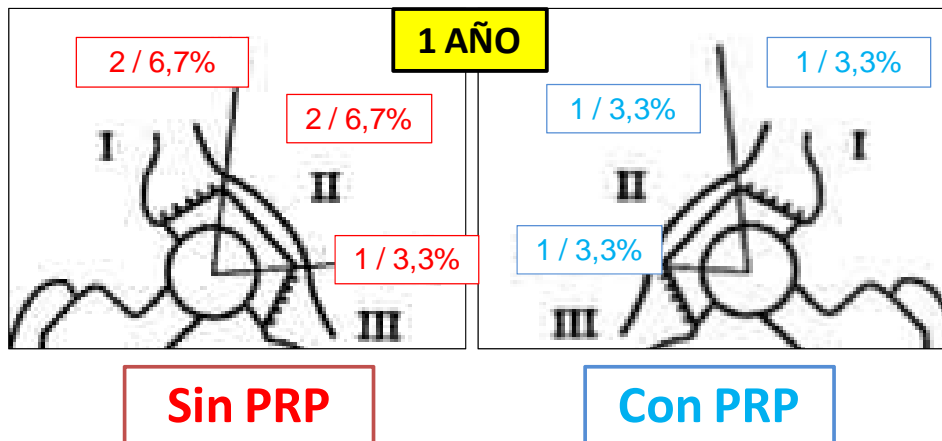
**Tabla 37.** Esclerosis acetabular en el grupo con PRP. Se indican sólo aquéllos casos donde se han observado estos fenómenos y la zona de DeLee-Charnley correspondiente.

SIN PRP	1 año		2 años	
	N	%	N	%
Zona 1	2	6,7%	4	13,3%
Zona 2	2	6,7%	5	16,7%
Zona 3	1	3,3%	6	20%
Total caderas	4	13,3%	9	30%

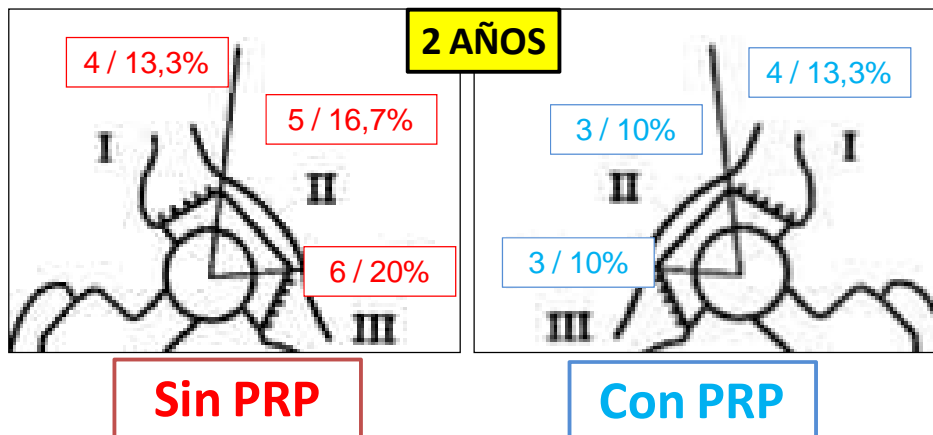
**Tabla 38** . Distribución de las zonas de esclerosis acetabular y caderas afectadas por la osteolisis en el grupo sin PRP.

CON PRP	1 año		2 años	
	N	%	N	%
Zona 1	1	3,3%	4	13,3%
Zona 2	1	3,3%	3	10%
Zona 3	1	3,3%	3	10%
Total caderas	2	6,7%	8	26,7%

**Tabla 39** . Distribución de las zonas de esclerosis acetabular y caderas afectadas por la osteolisis en el grupo con PRP. N = número de casos.



**Figura 44.** Distribución de la esclerosis acetabular en los dos grupos en el primer año tras el tratamiento. Se indican el número absoluto de casos y el porcentaje, separados por una barra diagonal.



**Figura 45.** Distribución de la esclerosis acetabular en los dos grupos en el segundo año tras el tratamiento.

Se puede observar que el grupo con PRP tiene menos casos de esclerosis en cada zona al año y a los 2 años (salvo en la zona 3 al año, donde ambos grupos tienen un solo caso). De manera global, en el grupo sin PRP al año nos encontramos con 13,3% de caderas con esclerosis acetabular por un 6,7% del grupo con PRP, es decir, la mitad de

casos. Sin embargo, a los dos años estos datos se acercan entre sí con 30% en el grupo sin PRP y 26,7% en el grupo con PRP. Estas diferencias no son estadísticamente significativas tras el análisis realizado.

La zona 3 del cotilo es la más poblada por esclerosis en los pacientes tratados sin PRP, mientras que en el grupo con PRP este lugar lo ocupa la zona 1. Los valores de  $p$  son mayores de 0,5 (no significativos) en todas las zonas de DeLee y Charnley analizadas de manera aislada y también en el número global de caderas afectadas por la esclerosis, al comparar el grupo sin PRP con el que se trató con PRP, mediante la Chi cuadrado de Spearman o el test exacto de Fisher cuando fue necesario.

La aparición de esclerosis acetabular al año y a los dos años no se relacionó de manera significativa con la edad, el sexo, el lado y la patología de origen en ambos grupos. En cuanto a la relación entre la valoración clínica y la aparición de esclerosis a los 2 años tampoco encontramos relaciones estadísticamente significativas en los dois grupos. Sin embargo, sí hubo este tipo de relaciones en la esclerosis al año de seguimiento, como se resume en la tabla 40. El grupo sin PRP relacionó de manera significativa la aparición de esclerosis con el dolor a los 3 meses ( $p=0,006$ ), la marcha a los 3 meses (0,003), al año y a los 2 años (ambos con  $p<0001$ ), y por último la movilidad a los 3 meses ( $p<0,001$ ). En el grupo con PRP vimos este tipo de relación en cuanto al dolor a los 3 meses ( $p<0,001$ ) y la marcha en todos los intervalos del seguimiento (en todos  $p<0,004$ ). La movilidad en relación con la esclerosis acetabular al año no se vio afectada de manera significativa en el grupo con PRP. Estos resultados se resumen en la tabla 40.

Relaciones estadísticamente significativas de la <b>esclerosis acetabular al año</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mayor dolor (3 meses)	Mayor dolor (3 meses)
Peor marcha (3 meses, 1 año, 2 años)	Peor movilidad (3 meses, 6 meses, 1 año y 2 años)
Peor movilidad (3 meses)	-

**Tabla 40.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de esclerosis acetabular al año de seguimiento y otras variables. A los dos años no existió ninguna relación estadísticamente significativa.

En los dos grupos, no encontramos relación estadísticamente significativa entre la esclerosis acetabular al año y a los 2 años y la migración de coto, como tampoco con la osteolisis acetabular.



➤ Hundimiento del Vástago femoral

A continuación describimos esta variable en ambos grupos (tablas 41 a la 44).

No aparecieron casos antes del año de seguimiento.

**Grupo sin PRP**

<b>CASO</b>	<b>1 AÑO</b>	<b>2 AÑOS</b>
1		
2		
3		
4	+	+
5		
6		
7		
8		
9	+	+
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		+
20		
21		
22		
23		
24		
25		
26		
27		
28		
29		
30		

**Tabla 41** . Hundimiento del vástago femoral en el grupo sin PRP. Se indican sólo aquellos casos donde se han observado este fenómeno. No se produjeron casos antes del año de seguimiento.

## Grupo con PRP

CASO	1 AÑO	2 AÑOS
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12	+	+
13		
14		
15		
16		+
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		
26	+	+
27		
28		
29		
30		

**Tabla 42** . Hundimiento del vástago femoral en el grupo con PRP. Se indican sólo aquellos casos donde se han observado este fenómeno. No se produjeron casos antes del año de seguimiento.

		Hundimiento del vástago al primer año		Total
		No	Sí	
SIN PRP	Casos	28	2	30
	% en el grupo sin PRP	93,3%	6,7%	100%
CON PRP	Casos	28	2	30
	% en el grupo con PRP	93,3%	6,7%	100%
Total	Casos	56	4	60
	% global	93,3%	6,7%	100%

**Tabla 43.** Distribución de los hundimientos del vástago en el primer año de seguimiento en ambos grupos.

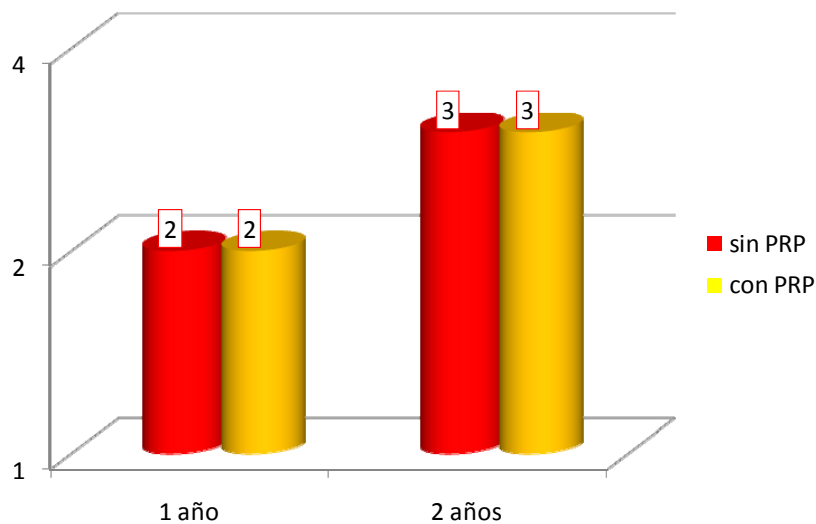
		Hundimiento del vástago tras 2 años		Total
		No	Sí	
SIN PRP	Casos	27	3	30
	% en el grupo sin PRP	90,0%	10,0%	100%
CON PRP	Casos	27	3	30
	% en el grupo con PRP	90,0%	10,0%	100%
Total	Casos	54	6	60
	% global	90,0%	10,0%	100%

**Tabla 44.** Distribución de los hundimientos del vástago en el segundo año de seguimiento en ambos grupos

La cuantía del hundimiento en milímetros se describe en la tabla 45. No superan los 5 mm que hacen considerar al vástago inestable, como se explica en el apartado Material y Métodos.

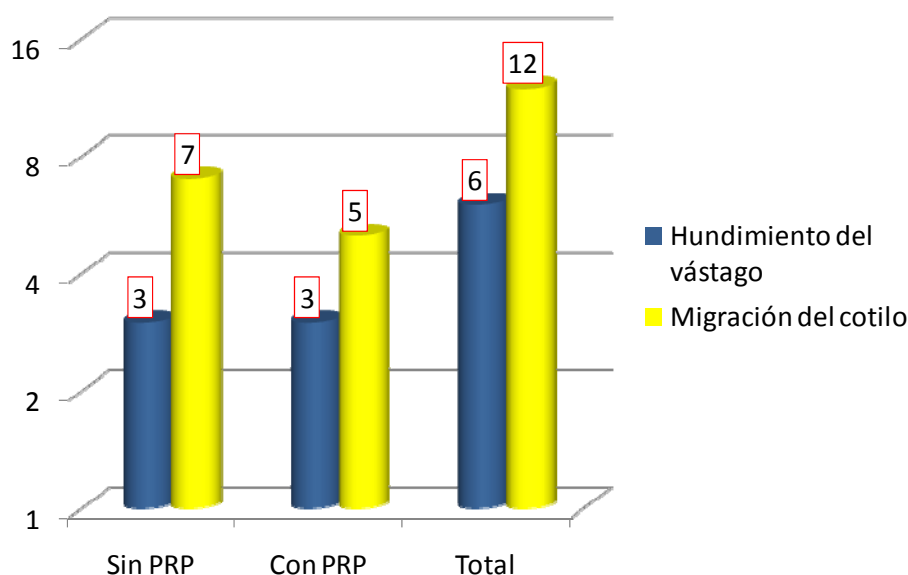
<b>Hundimiento del vástago en mm</b>				
		<b>Sin PRP</b>	<b>Con PRP</b>	<b>Total</b>
<b>1 año</b>	<b>N</b>	2	2	4
	<b>Media</b>	3,5 mm	3,5 mm	3,5 mm
<b>2 años</b>	<b>N</b>	3	3	6
	<b>Media</b>	3,33 mm	3,33 mm	3,33 mm

**Tabla 45.** Medida del hundimiento del vástago femoral a los dos años y al año. N= número de casos; mm=milímetros



**Figura 46.** Casos de hundimientos del vástago femoral en ambos grupos.

Vemos que se ha producido el mismo número de hundimientos en ambos grupos (ver figura 46) , por lo que no hay diferencias entre ellos. El porcentaje de hundimientos es del 10% en ambos grupos, inferior al 23.3% (sin PRP) y 16.7% (con PRP) de migraciones del cotilo a los dos años, como se indica en la figura 47. No hay relación entre el hundimiento de los vástagos y las migraciones de cotilo en ambos grupos. De hecho, en las 6 caderas donde se objetivó hundimientos del vástago no coincidió ninguna migración de cotilo.



**Figura 47** . Migración de los componentes protésicos en nuestra muestra.

En ambos grupos, no encontramos relación estadísticamente significativa entre el hundimiento del vástago y la edad, el lado, la etiología de la cadera dañada y el sexo de los pacientes de la muestra.

Sin embargo, sí hallamos significación en la relación entre el hundimiento del vástago y la valoración clínica, con peores resultados en los pacientes con hundimientos al año y a los dos años, sobre todo del dolor y la movilidad (valores de  $p < 0,03$ ), como

vemos en la tabla 46 . La marcha tan sólo se afectó en el grupo sin PRP en los pacientes con hundimientos al año de seguimiento (valores de  $p < 0,007$ ). Por tanto, en líneas generales los pacientes con hundimiento del vástago en ambos grupos tienen más dolor y menos movilidad que los que no presentan esta incidencia.

Hundimiento vástago al año		Hundimiento vástago a los 2 años	
Grupo Sin PRP	Grupo Con PRP	Grupo Sin PRP	Grupo Con PRP
Mayor dolor (3, 6 meses, 1 año)	Mayor dolor en todo el seguimiento	Mayor dolor (3, 6 meses, 1 año)	Mayor dolor en todo el seguimiento
Peor movilidad (1 y 2 años)	Peor movilidad (6 meses, 1 y 2 años)	Peor movilidad (6 meses, 1 año y 2 años)	Peor movilidad (6 meses, 1 año y 2 años)
Peor marcha (6 meses, 1 año, 2 años)	-	-	-

**Tabla 46.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de hundimiento del vástago al año y a los 2 años de seguimiento y otras variables.

➤ Grado de ajuste inicial del vástago femoral

El grado de ajuste puede ser Muy Bueno (MB), como se muestra en la figura 52, Bueno (B) o Insuficiente (I), como la figura 48, según los parámetros explicados en el apartado “Material y Métodos”. Se midió en dos proyecciones radiográficas: anteroposterior (AP) y axial o lateral.

A continuación mostramos nuestros resultados en la muestra sujeta a estudio en las siguientes tablas (47 a 50) y figuras 49 y 50.



**Figura 48** .Ajuste insuficiente de vástago femoral en paciente tratado sin PRP.

**Grupo sin PRP**

<b>CASO</b>	<b>Rx AP</b>	<b>Rx Axial</b>
1	MB	MB
2	MB	MB
3	B	B
4	I	I
5	B	B
6	B	B
7	B	B
8	MB	MB
9	I	I
10	B	B
11	B	B
12	I	I
13	B	B
14	MB	MB
15	B	B
16	I	I
17	MB	MB
18	MB	MB
19	MB	MB
20	I	I
21	B	B
22	MB	MB
23	I	I
24	MB	MB
25	B	B
26	B	B
27	MB	MB
28	MB	MB
29	B	B
30	I	I

**Tabla 47.** Grado de ajuste inicial del vástago femoral en el grupo sin PRP. Muy Bueno (MB), Bueno (B), Insuficiente (I).

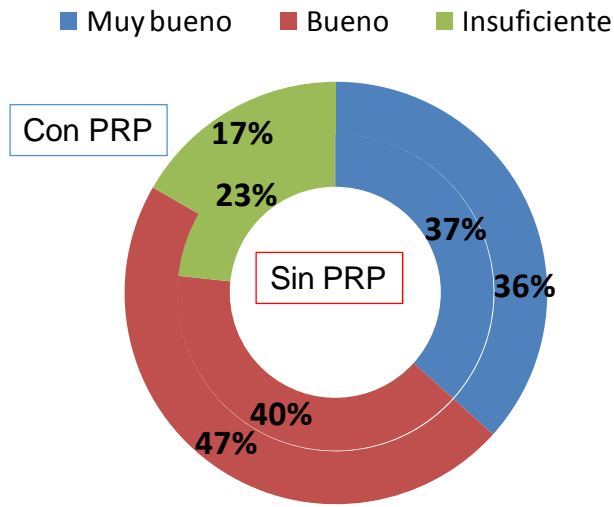


### Grupo con PRP

CASO	Rx AP	Rx Axial
1	MB	MB
2	MB	MB
3	B	B
4	B	B
5	MB	MB
6	MB	MB
7	B	B
8	I	I
9	B	B
10	MB	MB
11	B	B
12	I	I
13	I	I
14	B	B
15	B	B
16	B	B
17	I	I
18	MB	MB
19	MB	MB
20	B	MB
21	B	I
22	MB	MB
23	MB	MB
24	B	B
25	B	B
26	I	I
27	MB	MB
28	B	B
29	B	B
30	MB	MB

**Tabla 48.** Grado de ajuste inicial del vástago femoral en el grupo con PRP. Muy Bueno (MB), Bueno (B) o Insuficiente (I)

### Grado de ajuste inicial AP del vástago

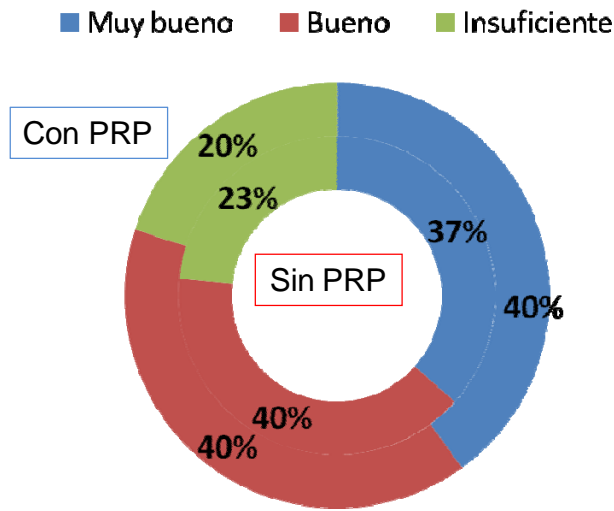


**Figura 49.** Ajuste inicial del vástago en la radiografía AP. El anillo interno muestra los casos del grupo sin PRP y el externo el grupo con PRP.

		ajuste inicial vástago Rx AP			Total
		insuficiente	bueno	muy bueno	
<b>SIN PRP</b>	Casos	7	12	11	30
	% en el grupo sin PRP	23,3%	40,0%	36,7%	100,0%
<b>CON PRP</b>	Casos	5	14	11	30
	% en el grupo con PRP	16,7%	46,7%	36,7%	100,0%
<b>Total</b>	Casos	12	26	22	60
	% global	20,0%	43,3%	36,7%	100,0%

**Tabla 49.** Grado de ajuste inicial del vástago en la radiografía antero-posterior (AP).

### Grado de ajuste inicial AXIAL del vástago



**Figura 50.** Ajuste inicial del vástago en la radiografía AXIAL. El anillo interno muestra los casos del grupo sin PRP y el externo el grupo con PRP.

		ajuste inicial vástago Rx AXIAL			Total
		insuficiente	bueno	muy bueno	
<b>SIN PRP</b>	Casos	7	12	11	30
	% en el grupo sin PRP	23,3%	40,0%	36,7%	100,0%
<b>CON PRP</b>	Casos	6	12	12	30
	% en el grupo con PRP	20,0%	40,0%	40,0%	100,0%
<b>Total</b>	Casos	13	24	23	60
	% global	21,7%	40,0%	38,3%	100,0%

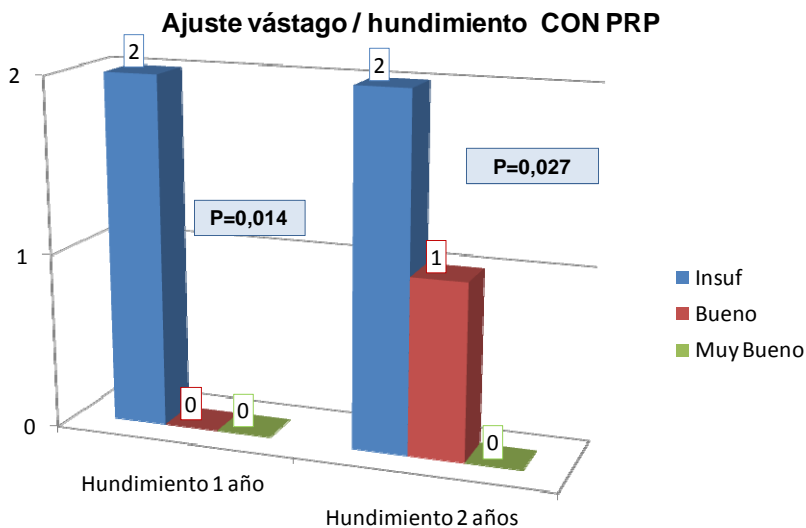
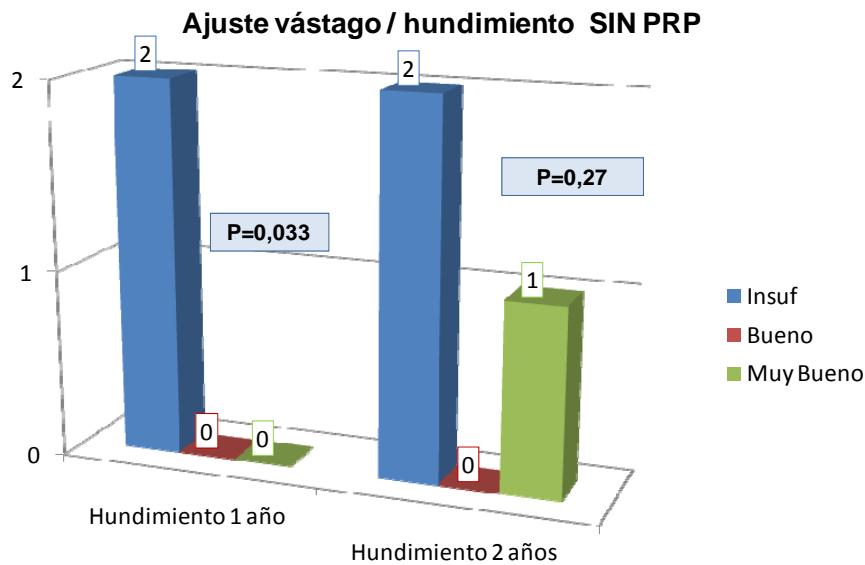
**Tabla 50.** Grado de ajuste inicial del vástago en la radiografía AXIAL.

El estudio estadístico revela que no hay diferencias entre el ajuste AP de cada grupo ( $p=0,727$ ) ni en el ajuste AXIAL ( $p=0,735$ ). El anclaje insuficiente (Figura 48) se sitúa entre el 17% y el 23% de los vástagos.

No hay relación entre la edad de los pacientes y el grado de ajuste de vástago, tanto en AP como en AXIAL. Tampoco la hay en relación con la patología previa, el sexo ni el lado.

En el grupo sin PRP, encontramos relación estadísticamente significativa entre el ajuste del vástago inicial y la aparición de hundimiento del vástago al año ( $p=0,033$  en la AP y la Axial), pero no ocurre así a los dos años, pues se pierde esta significación estadística.

En el grupo con PRP, sí encontramos relación estadísticamente significativa entre el el grado de ajuste inicial del vástago y su hundimiento al año y a los 2 años, tanto AP ( $p=0,014$  al año y  $0,027$  a los 2 años) como Axial ( $p=0,021$  al año y  $0,038$  a los 2 años). Al año de la cirugía, todos los vástagos hundidos (2) tenían un ajuste insuficiente. A los dos años eran el 66,7%. Estos datos coinciden tanto en la valoración AP (anteroposterior) como en la axial o lateral. Esta asociación se representa en la figura 51.



**Figura 51.** Relación entre el ajuste del vástago y el hundimiento en el grupo sin PRP (arriba) y con PRP (abajo). En el eje de ordenadas se representan el número de casos. Se expone el grado de significación estadística de la asociación al año y a los dos años.

No se produce una relación similar a la de la variable hundimiento del vástago en cuanto a su repercusión en la escala clínica. En este sentido, en el grupo sin PRP aparece una relación significativa entre el mal ajuste inicial Ap y Axial y un mayor

dolor a los 2 años ( $p=0,01$ ). En cambio, en el grupo con PRP el dolor no se ve afectado, sino que es la peor movilidad a los 2 años la que se relaciona significativamente con un peor ajuste en la radiografía AP, pero no en la Axial. Estos datos se representan en la tabla 51.

Ajuste inicial AP		Ajuste inicial Axial	
Grupo Sin PRP	Grupo Con PRP	Grupo Sin PRP	Grupo Con PRP
Peor Dolor a los 2 años	Peor movilidad a los 2 años	Peor Dolor a los 2 años	-

**Tabla 51.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre el grado de ajuste inicial del vástago (en la radiografía AP y Axial) y otras variables.



**Figura 52.** Ajuste muy bueno del vástago en paciente sin PRP.

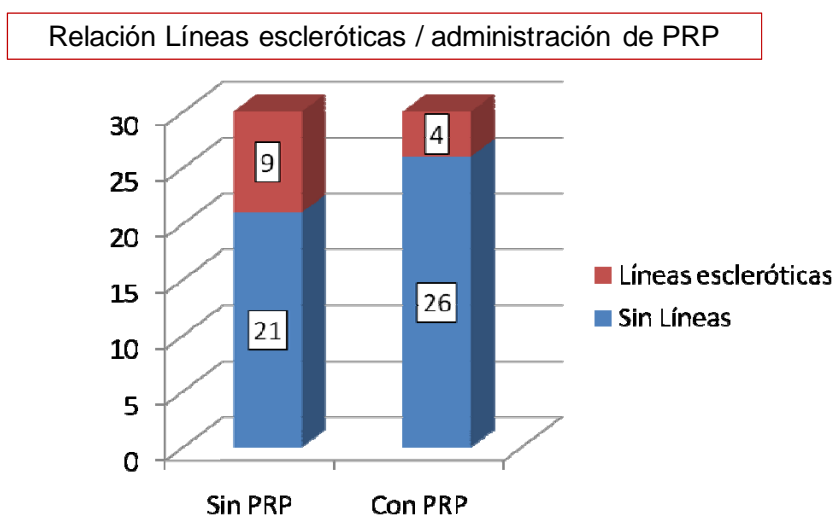
➤ Líneas escleróticas femorales

Su aparición se detalla en las siguientes tablas (52 y 53) y figuras (53, 54 y 55).

<b>Líneas escleróticas femorales en Rx AP y Axial</b>					
<b>Grupo sin PRP</b>			<b>Grupo con PRP</b>		
<b>CASO</b>	<b>1 AÑO</b>	<b>2 AÑOS</b>	<b>CASO</b>	<b>1 AÑO</b>	<b>2 AÑOS</b>
1			1		
2			2		
3			3		
4		4, 11	4		4, 11
5			5		
6			6		
7			7		
8		10, 11	8		
9		4,5	9		
10			10		
11			11		
12			12		
13		4,5,10,11	13		2,4,10,11
14			14		
15			15	4	4,5,10,11
16		4,11	16		
17			17		
18			18		
19			19		
20		10,11	20		
21		2,4	21		
22			22		
23			23		
24			24		
25			25		
26			26		2, 4,10,11
27			27		
28			28		
29		10,11,13	29		
30		2,4,5	30		

**Tabla 52** . Líneas Escleróticas femorales en la radiografía Antero-Posterior (AP) y axial. Se indican sólo aquellos casos donde se observó este fenómeno, así como las zonas de Gruen en la que se produjo, separadas por comas. Al año sólo se observó un caso, en el grupo con PRP.

En total 13 caderas mostraron líneas escleróticas a los dos años (21,7% del total de la muestra), de las cuales 9 (15%) se produjeron en el grupo sin PRP y 4 (6,7%) en el grupo con PRP. Vemos estos datos reflejados en la figura 53. La diferencia entre el grupo con PRP y el que no se trató con PRP en relación con la aparición de líneas escleróticas no es estadísticamente significativa ( $p=0,209$ ).

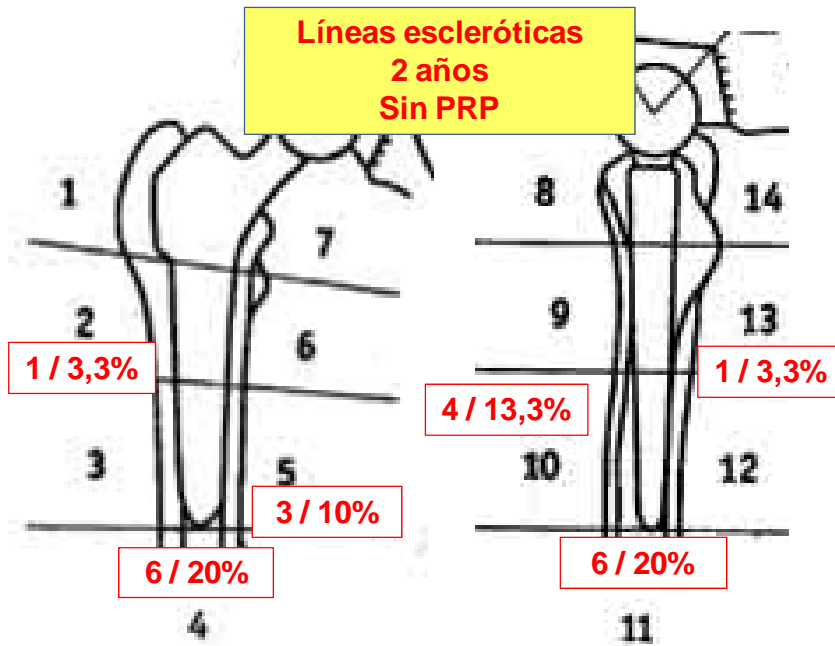


**Figura 53.** Aparición de líneas escleróticas globales a los 2 años en cada grupo del estudio. No hubo diferencias significativas entre ambos.

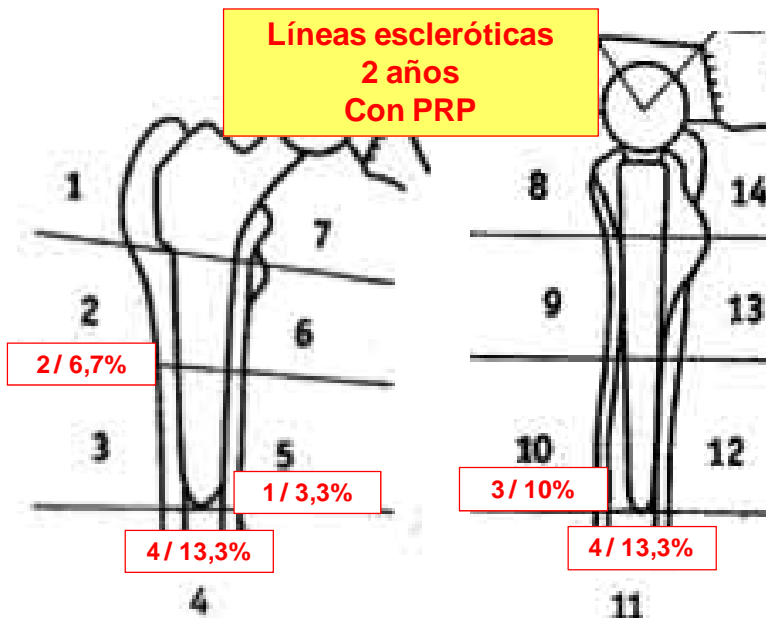


<b>Lineas escleróticas femorales</b>						
Distribución	<b>Sin PRP</b>		<b>Con PRP</b>		<b>Total</b>	
	N	% en el grupo sin PRP	N	% en el grupo con PRP	N	% del total
<b>Zona 2</b>	1	3,3%	2	6,7%	3	5%
<b>Zona 4</b>	6	20%	4	13,3%	10	16,7%
<b>Zona 5</b>	3	10%	1	3,3%	4	6,7%
<b>Zona 10</b>	4	13,3%	3	10%	7	11,7%
<b>Zona 11</b>	6	20%	4	13,3%	10	16,7%
<b>Zona 13</b>	1	3,3%	0	0%	1	1,7%
<b>Global alrededor del vástago</b>	9	30%	4	13,3%	13	21,7%

**Tabla 53.** Distribución de las líneas escleróticas femorales a los 2 años en ambos grupos en las distintas zonas de Gruen y su aparición global en el vástago femoral. En las zonas que no se nombran no hubo ningún caso.



**Figura 54** . Distribución de las líneas escleróticas femorales a los 2 años en el grupo sin PRP.



**Figura 55** . Distribución de las líneas escleróticas femorales a los 2 años en el grupo con PRP.

No se encontraron líneas durante el seguimiento en las zonas proximales (1 y 7), sino en la zona media y distal del vástago, tanto en el grupo sin PRP como en el grupo con PRP.

Sólo se recogió un caso antes del segundo año de seguimiento, en el grupo con PRP en la zona 4, que supone el 3,3% de su grupo. El resto de los casos apareció al segundo año. En todas las zonas siempre hubo menos casos en el grupo con PRP, salvo en la zona 2 donde se produjeron el mismo número de casos (2).

No encontramos diferencias entre ambos grupos en cuanto a la aparición de líneas escleróticas, como se expone en la tabla 54.

<b>Comparación de grupos según aparición de líneas escleróticas (%)</b>			
	<b>Sin PRP</b>	<b>Con PRP</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Zona 2</b>	6,7%	6,7%	*
<b>Zona 4</b>	20%	13,3%	0,731
<b>Zona 5</b>	10%	3,3%	0,612
<b>Zona 10</b>	13,3%	10%	1
<b>Zona 11</b>	20%	13,3%	0,731
<b>Zona 13</b>	3,3%	0%	1

**Tabla 54.** Distribución de las líneas escleróticas en cada zona a los 2 años y comparación entre las proporciones de cada grupo. \* = las proporciones son iguales, por lo que no hay diferencias. Significación estadística:  $p < 0,05$ .

En el análisis de las líneas escleróticas femorales en relación con otras variables observamos que no existe relación en ninguno de los dos grupos con la edad de los pacientes, el lado, la patología causante de la alteración en la cadera, ni con la

esclerosis acetabular. Tampoco existe relación en los dos grupos con el hundimiento del vástago.

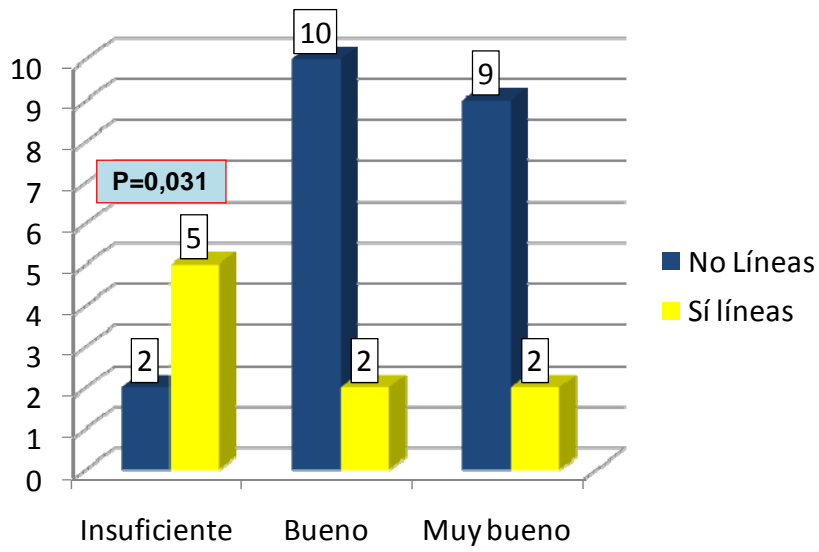
En cuanto al grado de ajuste inicial del vástago femoral, se observa una relación estadísticamente significativa con las líneas escleróticas femorales en ambos grupos. En el grupo sin PRP, 5 de los 7 vástagos (71%,4) con ajuste insuficiente presentaron líneas escleróticas femorales, con una asociación estadística de  $p=0,031$ . En el grupo con PRP, vemos cómo la mitad de los casos con líneas escleróticas aparecidas en el total de este grupo (2 de 4) presentaron un ajuste insuficiente ( $p=0,035$ ). No hubo líneas escleróticas cuando el ajuste fue muy bueno. Estas relaciones se representan en la figura 56.

En cuanto a la relación con la escala clínica, en el grupo sin PRP no hubo valores estadísticamente significativos, por lo que podemos decir que en este grupo las líneas escleróticas no influyeron en la puntuación clínica. En cambio, en el grupo con PRP, sí que observamos una relación estadísticamente significativa entre la aparición de líneas escleróticas y peor dolor en todos los intervalos del estudio ( $p<0,02$ ). La marcha la movilidad no sufrieron esta influencia. En la tabla 55 se muestran estas relaciones.

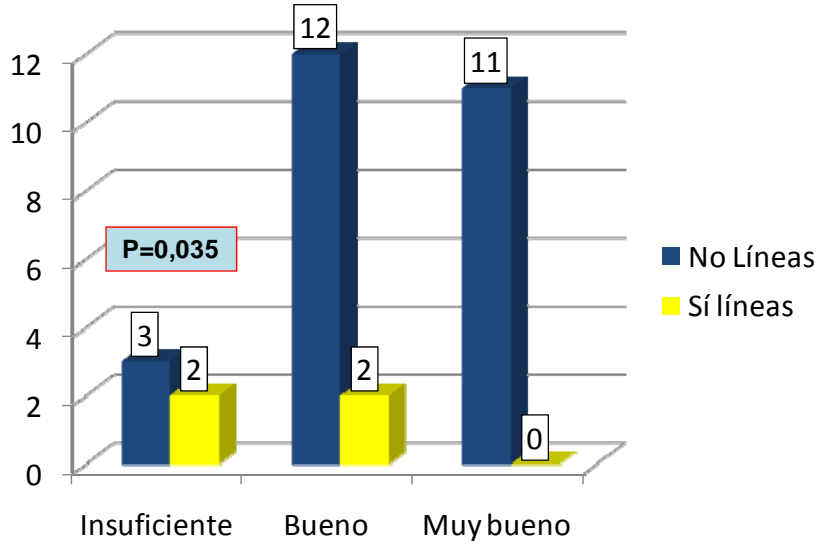
Relaciones estadísticamente significativas de las <b>líneas escleróticas femorales</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
-	Mayor dolor (en todos los intervalos)

**Tabla 55.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de líneas de esclerosis femoral y otras variables.

Relación líneas escleróticas / Ajuste inicial del vástago  
**SIN PRP**



Relación líneas escleróticas / Ajuste inicial del vástago  
**CON PRP**



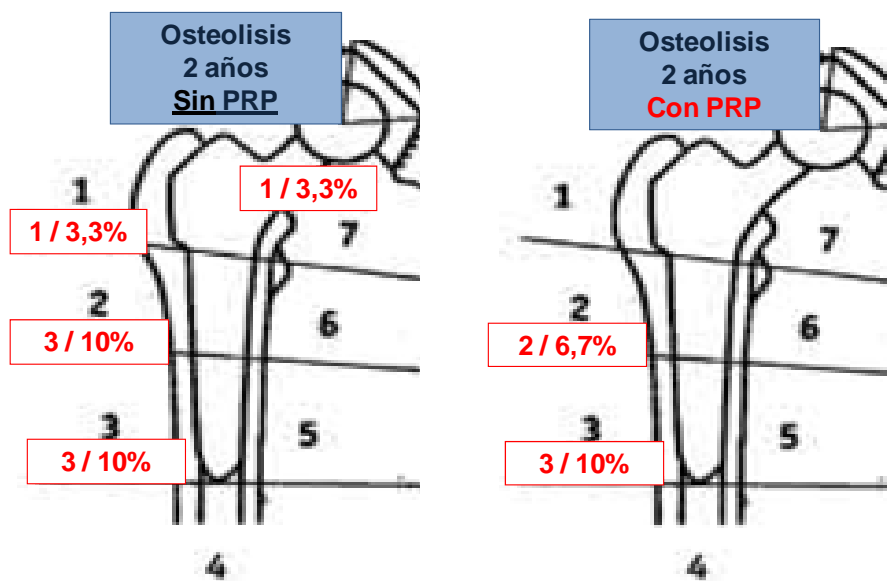
**Figura 56.** Relación entre el grado de ajuste inicial del vástago y la aparición de líneas escleróticas a los 2 años del seguimiento en ambos grupos (sin PRP arriba y con PRP abajo). Se indican el número de casos sobre cada barra y el valor de significación p obtenido con la correspondiente prueba estadística cuando éste fue significativo.

➤ Osteólisis femoral

Antes de los 2 años de seguimiento no observamos este fenómeno. En la tabla 56 y figura 57 describimos su aparición en ambos grupos.

<b>Osteolisis femoral</b>			
<b>Sin PRP</b>		<b>Con PRP</b>	
<b>CASO</b>	<b>2 AÑOS</b>	<b>CASO</b>	<b>2 AÑOS</b>
1		1	
2		2	
3		3	
4	1,7	4	
5		5	
6		6	
7		7	
8		8	
9		9	
10		10	
11		11	
12	2	12	
13	2, 3	13	2,3
14		14	
15		15	
16		16	
17		17	
18		18	
19		19	2, 3
20		20	
21		21	
22		22	
23		23	
24	3	24	
25		25	
26		26	3
27		27	
28		28	
29		29	
30	2, 3	30	

**Tabla 56** . Osteolisis femoral en ambos grupos. Se indican sólo aquellos casos donde se observó este fenómeno, así como la zona de Gruen en la que se produjo. Antes del año de seguimiento no se observó ningún caso



**Figura 57.** Distribución de la osteolisis por zonas en el vástago femoral en ambos grupos.

Vemos en la tabla 56 cómo en nuestra muestra de manera global hay 8 vástagos con osteolisis, 5 en el grupo sin PRP y 3 en el grupo con PRP. Se dan osteolisis proximales en 2 casos, englobados en un solo paciente (paciente nº 4 del grupo sin PRP).

En la figura 57 observamos la distribución por zonas. Sólo aparecen en las zonas 1, 2, 3 y 7. Las zonas 2 y 3 son las más frecuentes, mientras que las zonas 1 y 7 sólo aparecen 1 vez cada una (ver figura 58), y además, como se ha comentado, en el mismo paciente. En el análisis de las proporciones no encontramos diferencias significativas entre los grupos con y sin PRP y la aparición de osteolisis en cada zona por separado ( $p=1$ ), ni tampoco de manera global ( $p=0,706$ ).

En los dos grupos del estudio, la aparición de osteolisis no guardó relación con la etiología de la cadera alterada de los pacientes, ni con la edad de la muestra, el sexo y en lado de la cadera afectada.

Tampoco observamos relación con el hundimiento del vástago al primer año ni al segundo. De igual manera sucedió con el grado de ajuste del vástago AP y Axial.

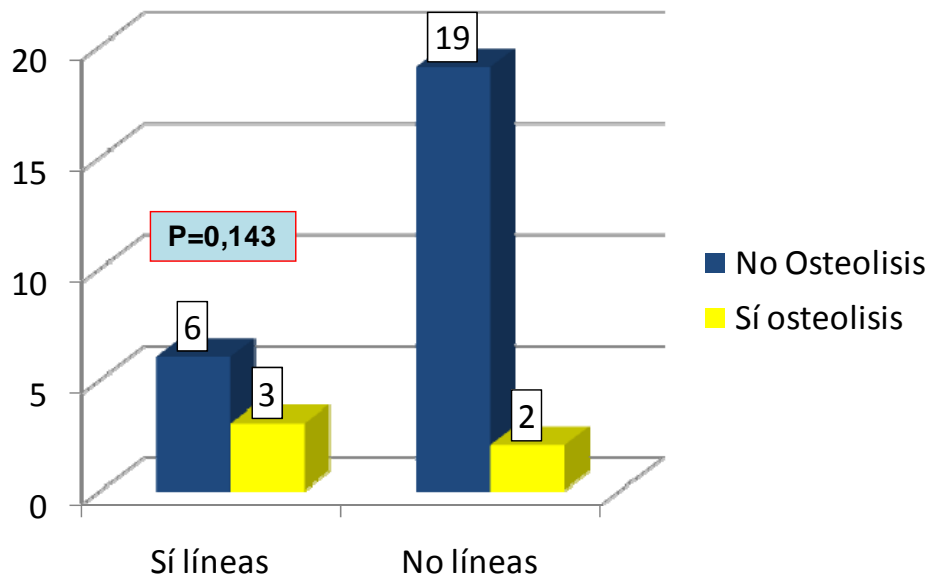
En el grupo con PRP, sí observamos relación entre la osteolisis y la aparición de líneas escleróticas femorales ( $p=0,039$ ). Un 66,7% de los pacientes con osteolisis femoral en este grupo (2 de 3) presentó además líneas de esclerosis. Estos datos se representan en la figura 59.



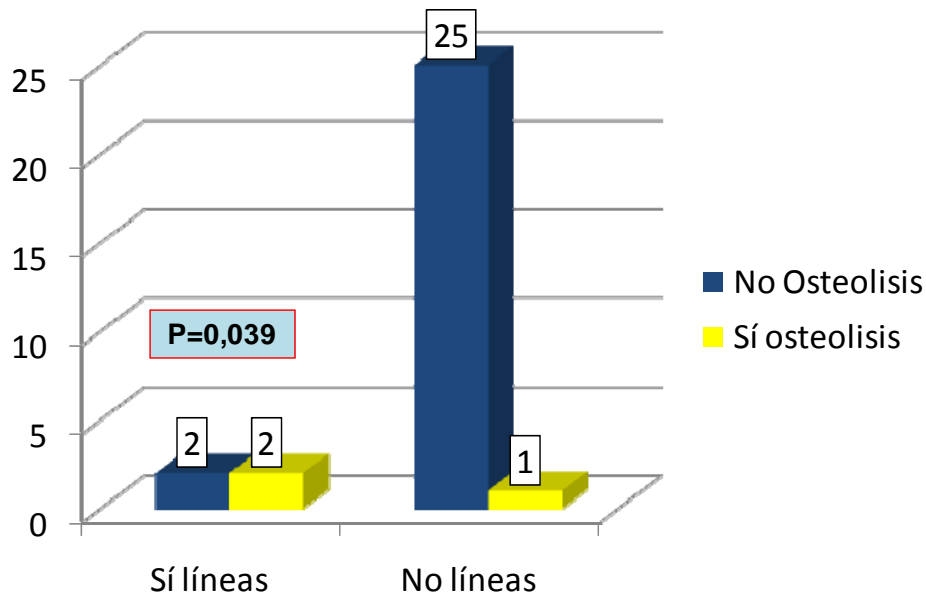
**Figura 58.** Osteolisis femoral proximal en paciente sin PRP



Relación Osteolisis / Líneas escleróticas  
**SIN PRP**



Relación Osteolisis / Líneas escleróticas  
**CON PRP**

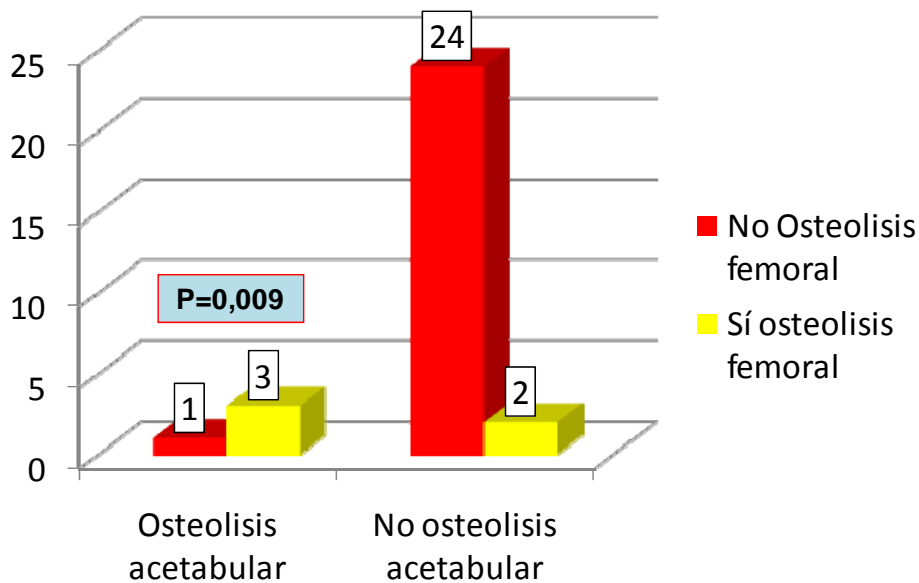


**Figura 59.** Distribución de las líneas de esclerosis conjuntamente con las osteolisis femorales en ambos grupos. Se indica el resultado del valor p tras el análisis estadístico correspondiente. En el grupo sin PRP esta asociación no fue significativa ( $p > 0,05$ ).

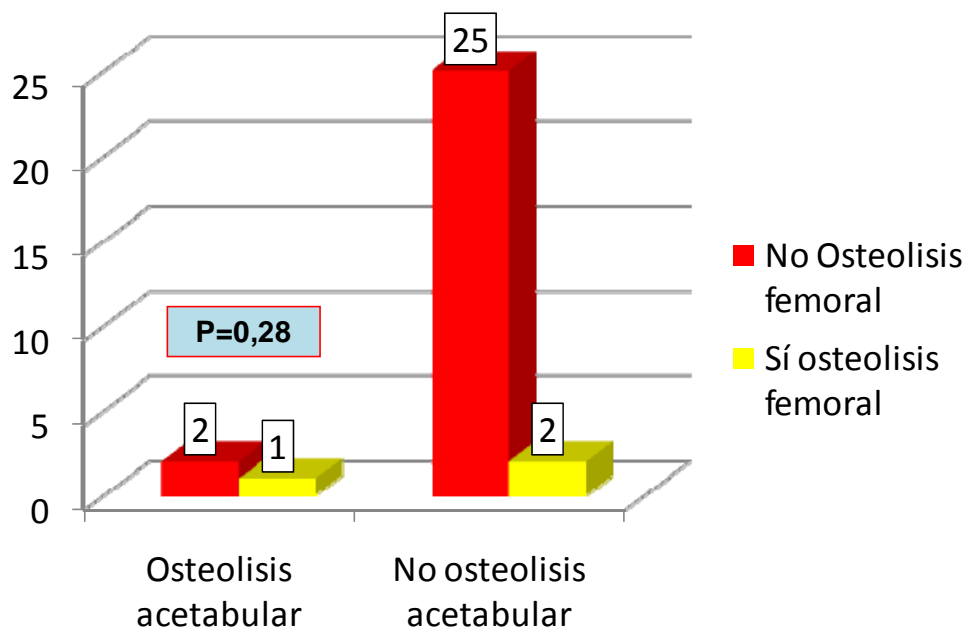
Por otro lado, en el grupo sin PRP se ha observado una relación estadísticamente significativa entre la aparición de osteolisis femoral con la de osteolisis acetabular a los 2 años de seguimiento ( $p=0,009$ ). En este grupo 3 de los 4 cotilos con osteolisis asociaron el mismo fenómeno en el vástago protésico, como se indica en la figura 60.

En relación a la puntuación de la escala de valoración clínica, en el grupo sin PRP se obtuvieron peores resultados de manera significativa en los casos con osteolisis femoral en cuanto al dolor, a los 3 meses ( $p=0,005$ ) y a los 2 años ( $p<0,001$ ), a la marcha a los 6 meses ( $p=0,005$ ) y a la movilidad al año y a los 2 años (ambos valores de  $p<0,001$ ). Sin embargo, el grupo con PRP sólo vio afectada de manera significativa la movilidad, a los 6 meses ( $p=0,022$ ), al año ( $p<0,001$ ) y a los 2 años ( $p<0,001$ ). Estos resultados se resumen en la tabla 57.

Relación Osteolisis femoral / osteolisis acetabular  
**SIN PRP**



Relación Osteolisis femoral / osteolisis acetabular  
**CON PRP**



**Figura 60.** Relación entre la aparición de osteolisis femoral y acetabular a los 2 años del seguimiento, en ambos grupos. Se indica el valor de significación p obtenido con la correspondiente prueba estadística. En el grupo con PRP no se produjo esta asociación estadística ( $p > 0,05$ ).

Relaciones estadísticamente significativas de la aparición de <b>osteolisis femoral</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mayor dolor (3 meses y 2 años)	Peor movilidad (6 meses, 1 año y 2 años)
Peor marcha (6 meses)	-
Peor movilidad (1 y 2 años)	-

**Tabla 57.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de osteolisis femoral y otras variables.

➤ Separación de la cubierta de Hidroxi-Apatita (HA)

Fue un hallazgo poco frecuente. En la tabla 55 se indican nuestros resultados al respecto.

Separación cubierta HA			
Sin PRP		Con PRP	
CASO	2 AÑOS	CASO	2 AÑOS
1		1	
2		2	
3		3	
4	+	4	
5		5	
6		6	
7		7	
8		8	
9	+	9	
10		10	
11		11	
12		12	+
13		13	
14		14	
15		15	
16		16	
17		17	
18		18	
19		19	+
20		20	
21	+	21	
22		22	
23		23	
24	+	24	
25		25	
26		26	
27		27	
28		28	
29		29	
30		30	

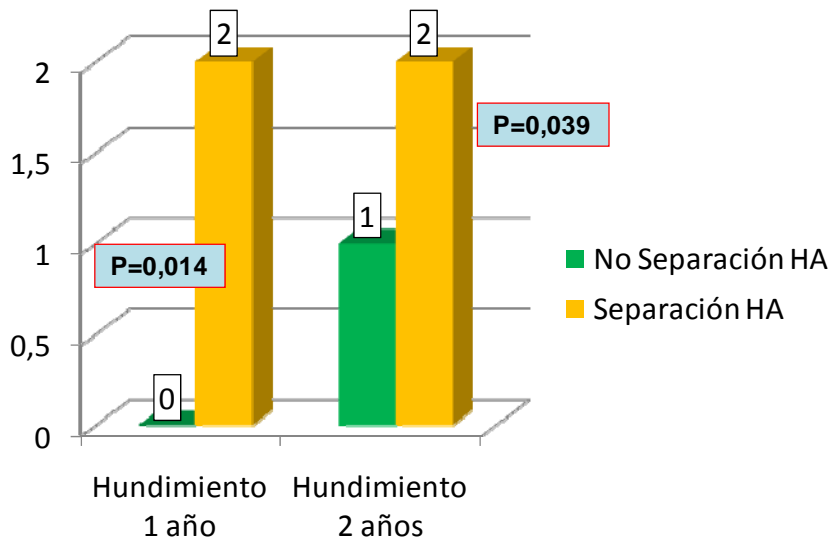
**Tabla 58.** Distribución de los casos de separación de la cubierta de hidroxiapatita en ambos grupos. Antes del 2º año de seguimiento no hubo casos observados.

Se observaron 4 casos de separación (ver figura 62) dentro del grupo sin PRP (13,3%) y 2 en el grupo con PRP (6,7%). No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al uso o no de PRP en el descenso de la aparición de hallazgos de este tipo ( $p=0,671$ ).

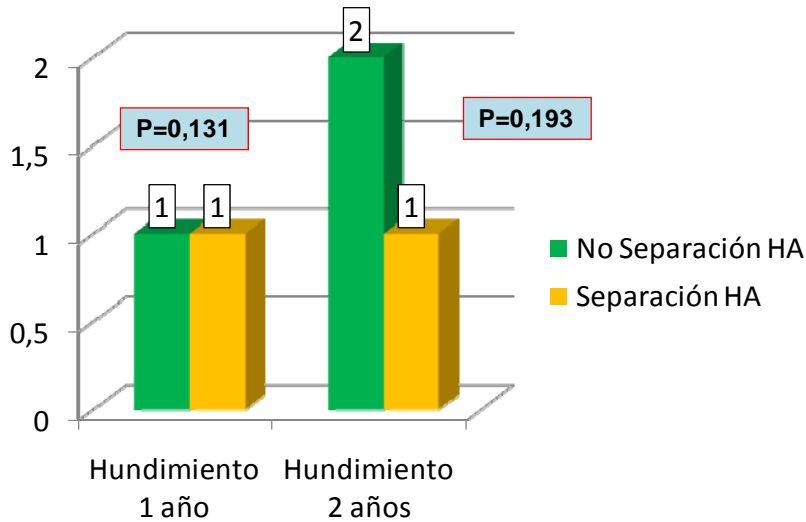
En cuanto al análisis de relación entre la separación de la cubierta de hidroxiapatita y otras variables de nuestra muestra, en ambos grupos no encontramos relación estadísticamente significativa con la edad, la etiología de la patología de la cadera, el lado ni el sexo de los pacientes. Lo mismo sucedió con el ajuste inicial del vástago.

Sin embargo, sí se observó una relación estadísticamente significativa entre la aparición de separación de la cubierta de hidroxiapatita y el hundimiento del vástago al año y a los 2 años, pero únicamente en el grupo sin PRP. En este grupo la mitad de los casos de separación de Hidroxiapatita se relacionaron con el hundimiento femoral al año ( $p=0,014$ ), lo mismo que ocurrió en el segundo año ( $p=0,039$ ). En la figura 61 se exponen estos resultados.

Relación Separación HA/ Hundimiento vástago  
**SIN PRP**



Relación Separación HA/ Hundimiento vástago  
**CON PRP**



**Figura 61.** Relación entre la separación de la cubierta de hidroxiapatita y el hundimiento del vástago en ambos grupos. Se indican el número de casos sobre cada barra y el valor p de significación estadística tras el análisis correspondiente. En el grupo con PRP no ha habido relación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ).



**Figura 62.** Detalle de separación de la cubierta metafisaria de hidroxapatita.

En ambos grupos, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la separación de la cubierta de hidroxapatita y las líneas escleróticas femorales ni osteolisis.

En cuanto a la escala clínica, la separación de la hidroxapatita (HA) mostró algunas relaciones estadísticamente significativas, que mostramos en la tabla 59 . En el grupo sin PRP se produjo un descenso de las puntuaciones de la escala en cuanto a dolor a los 3 meses ( $p=0,006$ ), marcha a los 6 meses ( $p=0,006$ ) , al año y a los 2 años ( $p<0,001$ ) y movilidad a los 6 meses ( $p=0,022$ ), al año y a los 2 años ( $p<0,001$  en ambos). En el grupo con PRP sólo existió reducción significativa en la puntuación de la marcha a los 3 meses ( $p=0,004$ ) y 6 meses ( $p<0,001$ ) y de la movilidad al año y a los 2 años ( $p<0,001$ ).



Relaciones estadísticamente significativas de la <b>separación de la cubierta de HA</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mayor dolor (3 meses)	-
Peor marcha (6 meses, 1 y 2 años)	Peor Marcha (3 y 6 meses)
Peor movilidad (6 meses, 1 y 2 años)	Peor movilidad (1 año y 2 años)
Hundimiento del vástago (1 y 2 años)	-

**Tabla 59.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de separación de la cubierta de hidroxiapatita y otras variables.

➤ Reabsorción del cálculo

Este fenómeno sólo se presencia a partir del 2º año. En la tabla 60 se muestra su distribución.

<b>Reabsorción del cálculo</b>			
<b>Sin PRP</b>		<b>Con PRP</b>	
<b>CASO</b>	<b>2 AÑOS</b>	<b>CASO</b>	<b>2 AÑOS</b>
1		1	
2	+	2	
3		3	
4		4	
5		5	+
6		6	
7		7	
8		8	
9	+	9	
10		10	
11		11	
12		12	
13		13	
14		14	
15		15	
16		16	
17	+	17	
18		18	
19		19	+
20		20	
21		21	
22	+	22	
23		23	
24		24	
25		25	
26		26	
27		27	
28		28	
29	+	29	
30		30	+

**Tabla 60.** Aparición de casos de reabsorción del cálculo en ambos grupos.

Se produjeron 8 casos en total, de los cuales 5 se presentaron en el grupo sin PRP (16,7%) y 3 en el grupo con PRP (10%). No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de este fenómeno y su relación con la aplicación del PRP ( $p=0,704$ ).

En el análisis estadístico hemos constatado que no existe relación significativa entre la reabsorción del cálcar y la edad, la etiología de la cadera dañada, el lado y el sexo de la muestra de ambos grupos. Tampoco encontramos esta relación al analizar en ambos grupos el hundimiento del vástago, la aparición de osteolisis global o proximal, la aparición de líneas escleróticas femorales ni el hallazgo de separación de hidroxiapatita.

Sin embargo, en el grupo con PRP sí observamos una relación estadísticamente significativa entre un mayor grado de ajuste inicial del vástago y la aparición de resorción del cálcar. Un 100% de los pacientes con resorción del cálcar presentaron en este grupo un ajuste muy bueno del vástago tanto en la Radiografía AP ( $p=0,041$ ) como en la axial ( $p=0,055$ ). Estos datos se representan en la figura 63.

En cuanto a la relación con la escala clínica, en el grupo sin PRP se observó asociación significativa entre la reabsorción del cálcar y menor dolor a los 2 años ( $p=0,005$ ). A los 6 meses y al año también se produjeron mejores resultados en este grupo en dolor en aquellos pacientes con reabsorción del cálcar en contra de los que no tenían este fenómeno, aunque sin llegar a la significación estadística. Sin embargo, el dolor a los 3 meses fue inferior en los pacientes con reabsorción del cálcar.

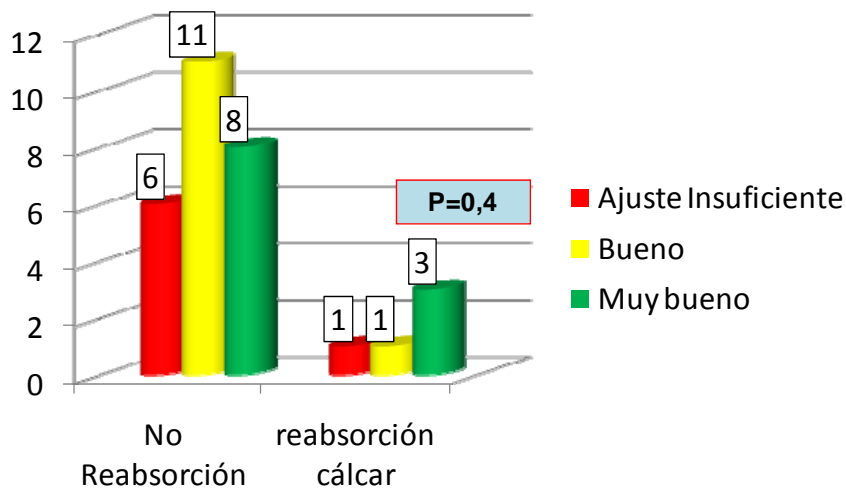
También encontramos una relación significativa entre una peor marcha a los 6 meses ( $p=0,005$ ) y la reabsorción del cálcar en el grupo sin PRP.

En el grupo con PRP se afectaron el dolor y la movilidad. El dolor se distribuyó de manera similar al grupo sin PRP, pues se obtuvieron mejores resultados de media en el grupo donde apareció la reabsorción del cálcar que en aquellos casos donde no se produjo. Esto fue así a los 3 meses ( $p=0,68$ , no significativo), y de manera significativa a los 6 meses ( $p=0,003$ ), 1 año ( $p=0,011$ ) y 2 años ( $p=0,022$ ). En cuanto a la movilidad, fue peor en los casos con reabsorción del cálcar, de manera significativa a los 6 meses ( $p=0,022$ ) y al año ( $p<0,001$ ). Estos resultados se reflejan en la tabla 61.

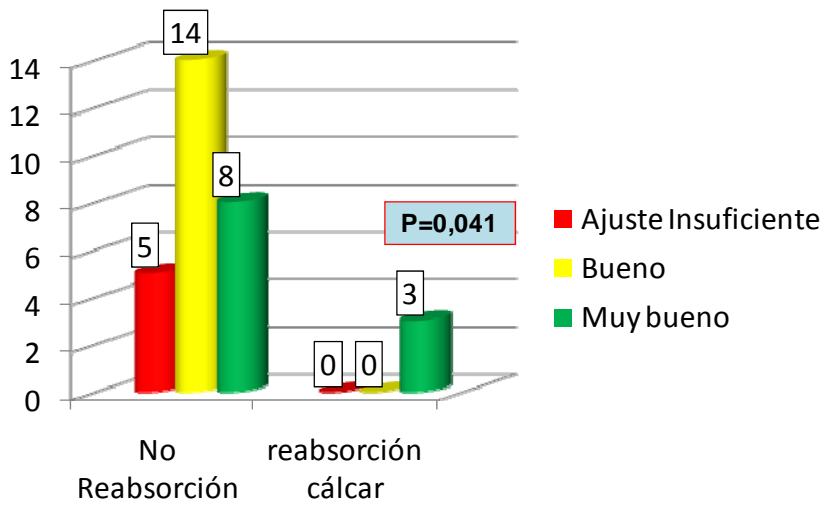
Relaciones estadísticamente significativas de la <b>reabsorción del cálcar</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Menor dolor (2 años)	Menor Dolor (6 meses, 1 y 2 años)
Peor marcha (6 meses)	Peor movilidad (6 meses y 1 año)
-	Ajuste del vástago muy bueno

**Tabla 61** . Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de reabsorción del cálcar y otras variables.

Relación Reabsorción cálcic/ Ajuste inicial del vástago  
**SIN PRP**



Relación Reabsorción cálcic/ Ajuste inicial del vástago  
**CON PRP**



**Figura 63.** Relación entre la aparición de resorción del cálcic y el grado de ajuste del vástago femora en ambos grupos. Se indica el valor estadístico de p en un recuadro. Se han tomado los valores sólo del ajuste AP, pues el Axial produce valores similares. En el grupo sin PRP no se produjo relación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ).

➤ Hipertrofia Cortical Diafisaria

En la tabla 62 se indican su aparición en ambos grupos sujetos a estudio.

<b>Hipertrofia cortical diafisaria</b>			
<b>Sin PRP</b>		<b>Con PRP</b>	
<b>CASO</b>	<b>2 AÑOS</b>	<b>CASO</b>	<b>2 AÑOS</b>
1		1	
2		2	
3		3	
4	+	4	
5		5	
6		6	
7		7	
8		8	
9	+	9	
10		10	
11		11	
12		12	
13		13	+
14		14	
15		15	+
16		16	
17	+	17	
18		18	
19	+	19	
20		20	
21		21	
22		22	
23		23	
24		24	
25		25	+
26		26	
27		27	
28		28	
29		29	
30	+	30	

**Tabla 62.** Aparición de hipertrofia cortical diafisaria en los grupos de la muestra. Antes del segundo año no se produjeron casos.

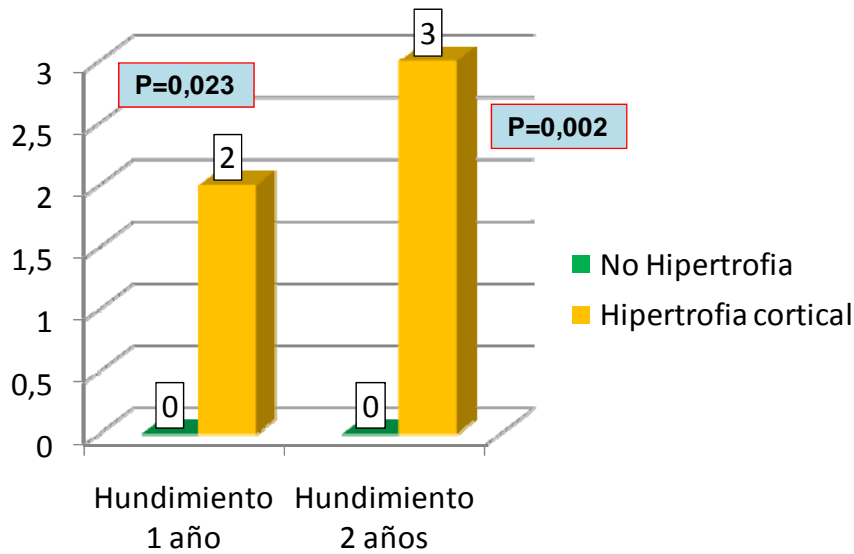
Se produjeron 8 casos en total (ver ejemplo en Figura 66), de los cuales 5 se presentaron en el grupo sin PRP (16,7%) y 3 en el grupo con PRP (10%). No hay

diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de este fenómeno y su relación con la aplicación del PRP ( $p=0,706$ ).

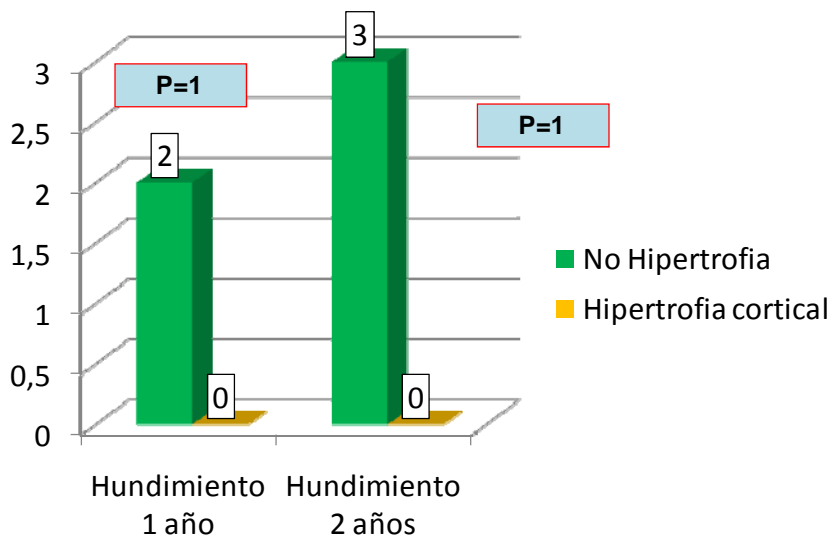
En el análisis estadístico hemos constatado que no existe relación significativa entre la hipertrofia cortical diafisaria y la edad, el sexo, el lado y la etiología de la cadera dañada.

No se han observado relaciones significativas tampoco con el ajuste inicial del vástago, pero sí con el hundimiento del vástago, únicamente en el grupo sin PRP, tanto al año ( $p=0,023$ ) como a los 2 años ( $p=0,002$ ). El 100% de los hundimientos femorales (2 casos al año y 3 casos a los 2 años) presentaron hipertrofia cortical posteriormente. Esta asociación no se da en el grupo con PRP, donde no hay casos donde coincidan ambas variables. No hay casos de hipertrofia cortical diafisaria asociados al hundimiento del vástago en el grupo con PRP. La figura 64 muestra estos resultados.

Relación HCD / Hundimiento vástago  
**SIN PRP**



Relación HCD / Hundimiento vástago  
**CON PRP**



**Figura 64.** Relación entre la hipertrofia cortical diafisaria y el hundimiento del vástago. Se indican los valores p de significación estadística correspondientes y el número de casos. En el grupo con PRP no hubo significación estadística, pues no hubo casos donde coincidieran ambas variables.



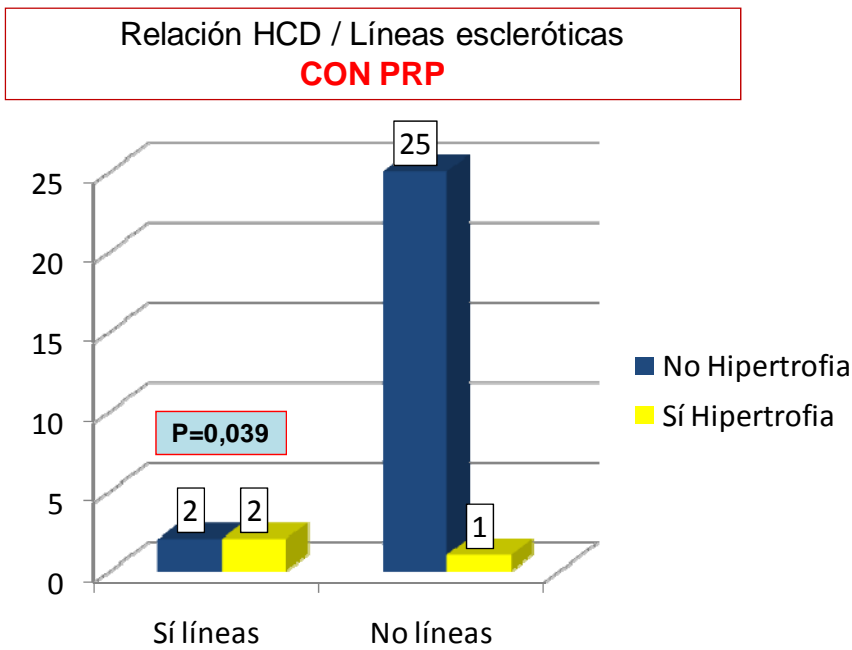
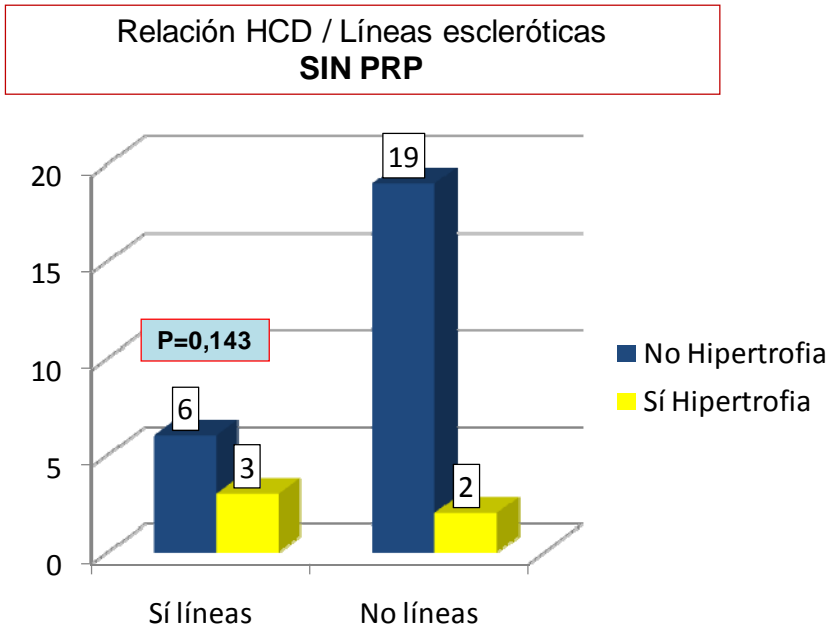
No se encontró relación estadísticamente significativa entre la hipertrofia cortical diafisaria y la aparición de osteolisis, la reabsorción del cálcar ni la separación de la cubierta de hidroxiapatita.

En el grupo con PRP sí se observó relación significativa entre la hipertrofia cortical y la aparición de líneas escleróticas, algo que no ocurrió en el grupo sin PRP. En el grupo con PRP, en el 50% de los casos de líneas escleróticas apareció hipertrofia cortical ( $p=0,039$ ). Este porcentaje fue del 33,3% en el grupo sin PRP ( $p=0,143$ ). Estos resultados se reflejan en la figura 65.

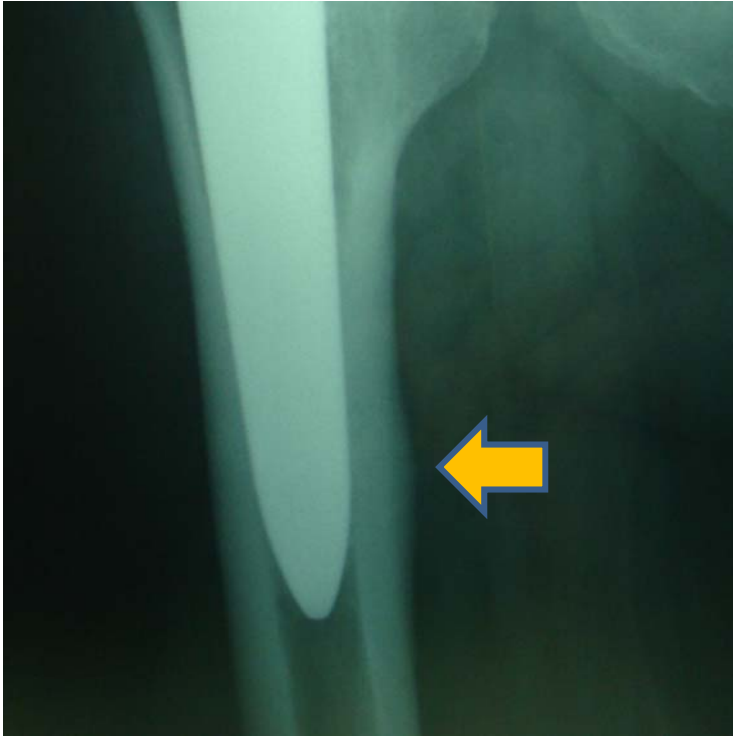
En cuanto a la valoración de la escala clínica, en el grupo sin PRP el dolor fue significativamente peor en los casos con hipertrofia cortical diafisaria en todos los estadios del seguimiento (a los 3 meses  $p=0,005$ ; a los 6 meses  $p=0,047$ ; al año  $p<0,001$ ; a los 2 años  $p=0,034$ ). La marcha y la movilidad no se alteraron en este grupo. En el grupo con PRP, sólo hubo relación estadísticamente significativa con una peor movilidad a los 6 meses ( $p=0,022$ ). Las relaciones significativas de esta variable en nuestros grupos se muestran en la tabla 63.

Relaciones estadísticamente significativas de la <b>Hipertrofia cortical diafisaria</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mayor dolor (en todos los intervalos)	Peor movilidad (6 meses)
Mayor hundimiento del vástago al año y a los 2 años	-
-	Mayor aparición de líneas escleróticas femorales

**Tabla 63** . Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la aparición de hipertrofia cortical diafisaria y otras variables.



**Figura 65.** Relación entre la hipertrofia cortical diafisaria y la aparición de líneas escleróticas femorales en ambos grupos. Se indican los valores p de significación estadística correspondientes y el número de casos. En el grupo sin PRP no hubo significación estadística (p=0,143).



**Figura 66** .Detalle de hipertrofia cortical diafisaria en paciente del grupo con PRP.

➤ Formación de Pedestal

Antes del 2º año no se encontraron casos. La distribución de la muestra se indica en la tabla 64.

Se produjeron 8 casos en total, de los cuales 5 se presentaron en el grupo sin PRP (16,7%) y 3 en el grupo con PRP (10%). No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de este fenómeno (ver figura 68) y su relación con la aplicación del PRP ( $p=0,706$ ).

No se observó relación entre la formación de pedestal y la edad de los pacientes, el sexo, el lado ni la patología de origen en ambos grupos. Tampoco observamos relación estadísticamente significativa entre el pedestal y el ajuste inicial del vástago, la separación de la cubierta de hidroxiapatita y la reabsorción del cálcar.

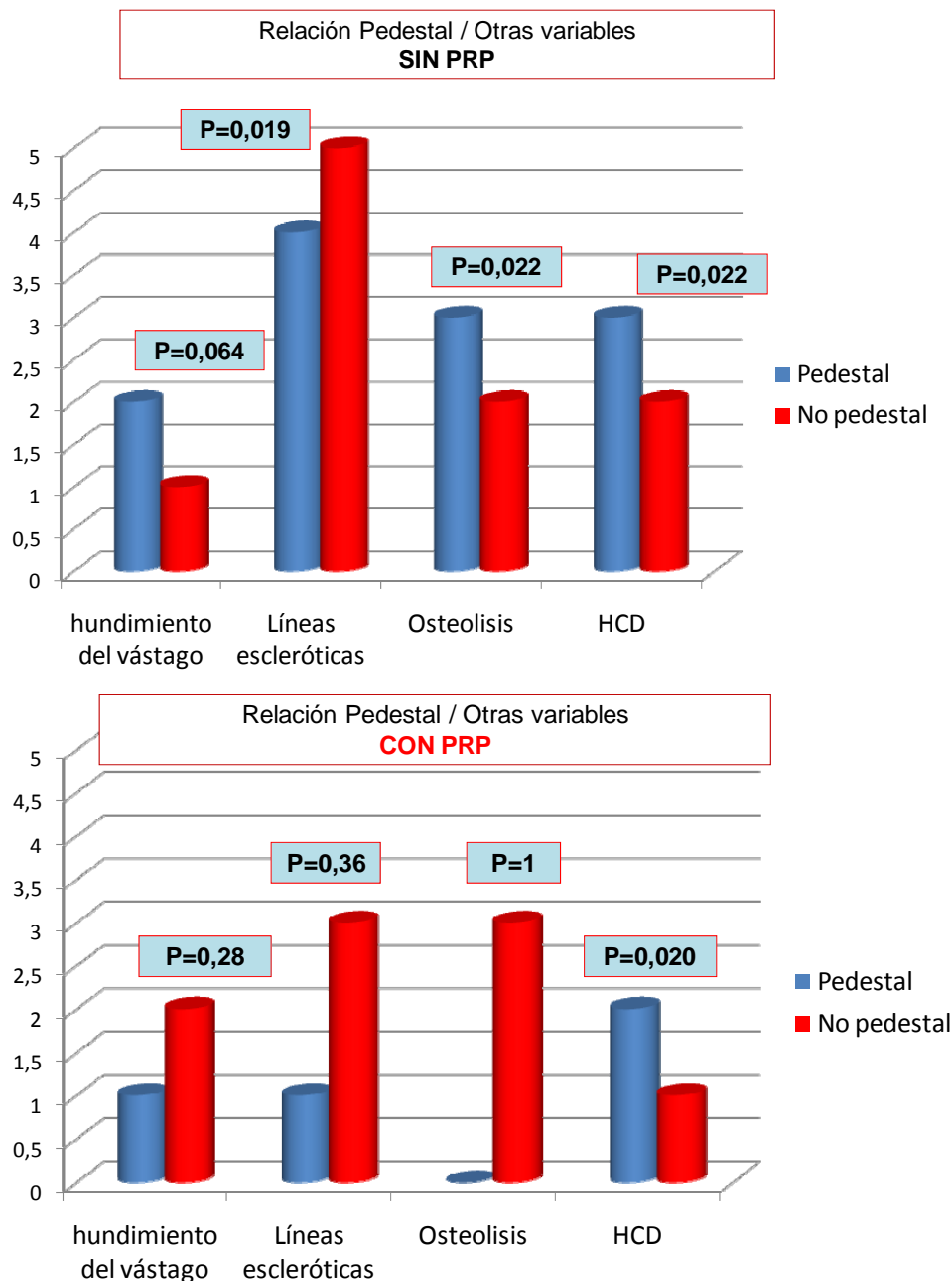
<b>Pedestal</b>			
<b>Sin PRP</b>		<b>Con PRP</b>	
<b>CASO</b>	<b>2 AÑOS</b>	<b>CASO</b>	<b>2 AÑOS</b>
1		1	
2		2	
3		3	
4	+	4	
5		5	
6		6	
7		7	
8		8	
9		9	
10		10	
11		11	
12		12	+
13	+	13	
14		14	
15		15	+
16	+	16	
17		17	
18		18	
19	+	19	
20		20	
21		21	
22		22	
23		23	
24		24	
25		25	+
26		26	
27		27	
28		28	
29		29	
30	+	30	

**Tabla 64.** Formación de pedestal en ambos grupos

En el grupo sin PRP, la formación de pedestal se asoció significativamente a varias variables. En primer lugar observamos una fuerte relación, pero no significativa ( $p=0,064$ ) entre el pedestal y el hundimiento del vástago a los 2 años. 66,7% de los casos de pedestal se asociaron a hundimientos del vástago (2 de 3). Esta relación no se dio en el grupo con PRP. Las líneas escleróticas femorales y la osteolisis femoral sí se asociaron en el grupo sin PRP de manera significativa ( $p=0,019$  y  $p=0,022$  respectivamente), mientras que no ocurrió así en el grupo con PRP. Un 80% de los casos de pedestal en el grupo sin PRP tuvieron líneas escleróticas (4 de 5 casos), y un 60% tuvo osteolisis femoral. El único caso que se produjo de osteolisis femoral proximal (zonas 1 y 7) se produjo en el grupo sin PRP, y no se relacionó de manera significativa con la formación de pedestal ( $p=0,167$ ).

La hipertrofia cortical diafisaria sí se relacionó de manera significativa con la formación del pedestal en ambos grupos ( $p=0,022$  en el grupo sin PRP y  $p=0,020$  en el grupo con PRP).

Las relaciones significativas de las variables radiológicas se exponen en la figura 67.

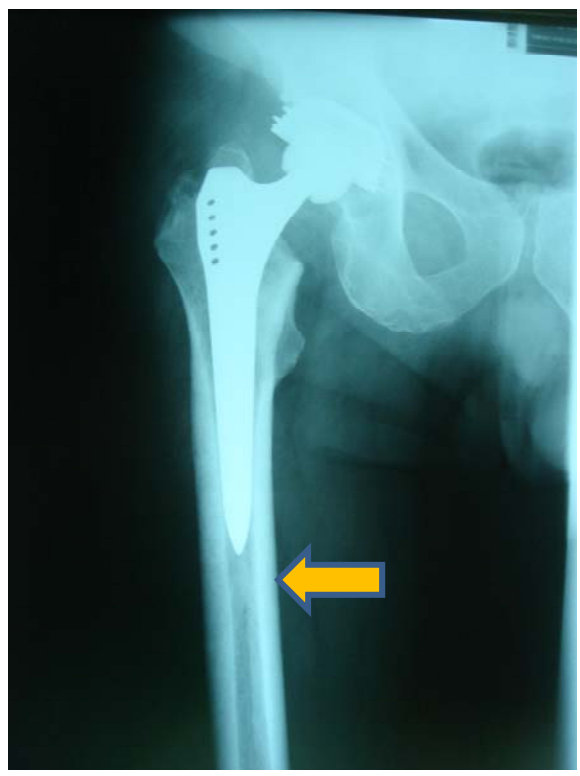


**Figura 67.** Relación en los dos grupos del estudio entre la formación de pedestal y el hundimiento del vástago femoral a los 2<sup>a</sup> años, la aparición de líneas escleróticas globales a los 2 años, la osteolisis y la aparición de hipertrofia cortical distal. Se indican el número de casos en el eje vertical y los valores de significación estadística p obtenidos tras el correspondiente análisis (signiifcación estadística  $p < 0,05$ ). Únicamente coinciden en la significación estadística ambos grupos en cuanto a la hipertrofia cortical diafisaria.

La valoración clínica fue influenciada en algunas variables por la aparición del pedestal. En el grupo sin PRP, el dolor fue significativamente mayor en los casos con pedestal ( $p < 0,005$  en todos los intervalos), mientras que en el grupo con PRP esto ocurrió al año ( $p = 0,034$ ) y a los 2 años ( $p = 0,013$ ). La marcha sólo se afectó de manera significativa en el grupo con PRP, donde al año y a los dos años se produjeron mayores puntuaciones, es decir, mejor movilidad, en aquellos casos que tenían pedestal ( $p < 0,004$  en ambos intervalos). En cuanto a la movilidad, se vieron peores resultados coincidiendo con la formación del pedestal en el grupo sin PRP al año y a los 2 años ( $p < 0,001$ ) y en el grupo con PRP a los 6 meses ( $p = 0,022$ ). Sin embargo, de manera contradictoria, se observó que en el grupo sin PRP, a los 3 meses, se produjeron unas mejores puntuaciones medias en cuanto a la movilidad, de manera significativa ( $p < 0,001$ ). Los parámetros que se relacionaron de manera significativa con el pedestal se resumen en la tabla 65.

Relaciones estadísticamente significativas de la <b>formación de pedestal</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mayor dolor (en todos los intervalos)	Mayor dolor (1 y 2 años)
Mejor movilidad a los 3 meses	Mejor marcha (1 y 2 años)
Peor Movilidad (6 meses, 1 y 2 años)	Peor Movilidad (6 meses)
Mayor aparición de líneas escleróticas femorales	-
Mayor aparición de osteolisis	-
Mayor aparición de Hipertrofia Cortical Diafisaria	Mayor aparición de Hipertrofia Cortical Diafisaria

**Tabla 65** . Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la formación de pedestal y otras variables.



**Figura 68.** Formación de pedestal en paciente tratado con PRP.



➤ Neoformación endostal

Neoformación endostal			
Sin PRP		Con PRP	
CASO	2 AÑOS	CASO	2 AÑOS
1	+	1	+
2	+	2	+
3	+	3	+
4		4	+
5	+	5	+
6	+	6	+
7	+	7	+
8	+	8	+
9	+	9	+
10	+	10	+
11	+	11	+
12	+	12	+
13		13	
14	+	14	+
15	+	15	+
16	+	16	+
17	+	17	+
18	+	18	+
19	+	19	+
20	+	20	
21		21	+
22	+	22	+
23	+	23	+
24		24	+
25	+	25	+
26	+	26	
27	+	27	+
28	+	28	+
29	+	29	+
30	+	30	+

**Tabla 66.** Distribución los hallazgos de neoformación endostal a los dos años de la intervención.

Como se muestra en la tabla 66, se produjeron 53 casos en total, de los cuales 26 se presentaron en el grupo sin PRP (86,7%) y 27 en el grupo con PRP (90%). No hay

diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de este fenómeno (ver figura 69) y su relación con la aplicación del PRP ( $p=1$ ).

En el análisis estadístico, no observamos relación significativa entre la aparición de neoformación endostal o puentes óseos y la edad, el sexo, la patología de origen y el lado de la cadera afectada. Tampoco existe relación significativa con el hundimiento del vástago, la reabsorción del cóncavo, la formación de pedestal y la hipertrofia cortical diafisaria.

En el grupo sin PRP observamos una relación estadísticamente significativa entre la ausencia de neoformación ósea y la separación de la cubierta de hidroxapatita ( $p=0,004$ ). En 75% de los casos de separación de la cubierta de Hidroxapatita no encontramos neoformación endostal (3 de 4 casos) en este grupo. En cambio, en el grupo con PRP, todos los casos de separación (2) coincidieron con la neoformación endostal, con ausencia de relación ( $p=1$ ).

En el grupo con PRP, el ajuste inicial insuficiente se asoció a la ausencia de neoformación endostal ( $p=0,027$ ). En 66,7% de los casos de ausencia de neoformación (2 de 3 totales) se dio un ajuste insuficiente del vástago en el plano AP (anteroposterior). El caso restante tuvo un ajuste bueno. En el grupo sin PRP no se produjo esta asociación, con 25% de casos insuficientes (1 caso de 4) cuando hubo ausencia de neoformación endostal ( $p=0,75$ ).

Las líneas escleróticas aparecieron en el grupo con PRP en mayor medida cuando no hubo neoformación endostal, de manera significativa ( $p=0,039$ ), algo que no ocurrió en el grupo con PRP. El 66,7% de los casos de ausencia de neoformación

endostal presentó líneas escleróticas femorales. Este porcentaje sólo fue de 25% en el grupo sin PRP, donde no hubo significación estadística ( $p>0,05$ ).

En cuanto a la osteolisis femoral, existió relación estadísticamente significativa con la ausencia de neoformación endostal en el grupo con PRP ( $p=0,020$ ), mientras que no fue así en el grupo sin PRP ( $p=0,119$ ). En el grupo con PRP el 66,7% de los casos de ausencia de neoformación presentaron osteolisis femoral (2 de 3 casos). En el grupo sin PRP esta cifra fue del 50% (2 de 4), no significativa.

En relación a los resultados de la escala de valoración clínica, el dolor no se vio modificado por la neoformación endostal en ninguno de los grupos. La marcha fue significativamente mejor en el grupo sin PRP cuando se asoció a neoformación endostal ( $p=0,006$ ), mientras que en el grupo con PRP no sufrió cambios. La movilidad fue mejor al relacionarse con la neoformación endostal en el grupo sin PRP a los 6 meses ( $p=0,022$ ), al año y a los 2 años ( $p<0,001$  en ambos). En el grupo con PRP esto ocurrió a los 6 meses ( $p=0,022$ ) y al año ( $p<0,001$ ).

Las relaciones significativas entre la neoformación endostal y otras variables se describen en la tabla 67.

Relaciones estadísticamente significativas de la neoformación endostal	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mejor marcha (6 meses)	-
Mejor movilidad (3 meses, 1 y 2 años)	Mejor movilidad (6 meses y 1 año)
Menor separación de Hidroxiapatita	Mejor ajuste inicial del vástago
	Menor aparición de líneas escleróticas femorales
	Menor aparición de osteolisis femoral

**Tabla 67.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la neoformación endostal y otras variables.



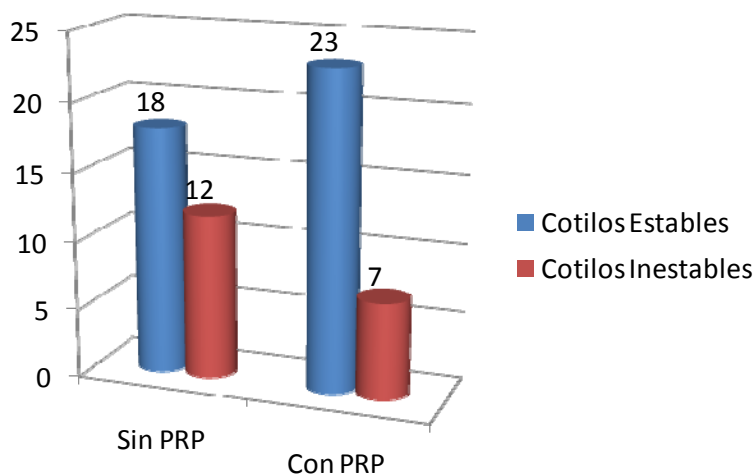
**Figura 69.** Detalle de neoformación endostal en el vástago femoral.

➤ Valoración de la estabilidad de los implantes

Según los criterios aportados en el apartado “Material y Métodos” se clasificó a los componentes acetabulares y femorales en estables e inestables.

Estabilidad del acetábulo

La distribución entre ambos grupos de nuestro estudio se representa en la figura 70. El porcentaje de cotilos inestables en el grupo sin PRP es del 40%, mientras que en el grupo con PRP es del 23,3%. No existe diferencia significativa entre ambos grupos ( $p=0,165$ ).



**Figura 70.** Distribución según la inestabilidad del cotilo en ambos grupos de nuestra muestra.

En el análisis estadístico hemos observado que no hay relación estadísticamente significativa entre la edad, la etiología y el lado de la cadera y la inestabilidad del cotilo.

En el grupo con PRP hemos observado una relación estadísticamente significativa entre el sexo y la inestabilidad del cotilo. Un 85,7% de los cotilos

inestables de este grupo (6 de 7) correspondían a hombres ( $p=0,031$ ). Algo menos de la mitad de los hombres del grupo con PRP (42.8%) presentaron un cotilo inestable, por sólo 1 caso de 16 (6,25%) de las mujeres. Esta relación no se dio en el grupo sin PRP, donde un 33% de los hombres (4 de 12) y un 44,4% de las mujeres (8 de 18), presentaron esta inestabilidad, sin relación significativa ( $p=0,709$ ).

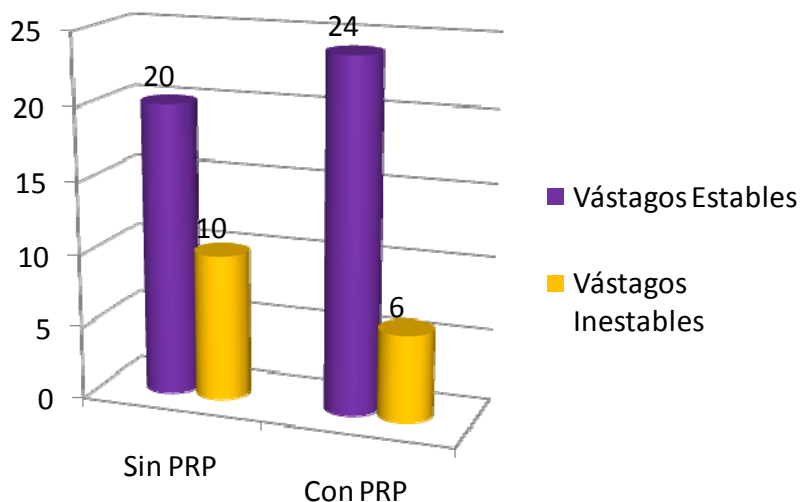
En cuanto a la valoración clínica, sólo observamos de manera significativa la afectación de la movilidad en el grupo sin PRP, en concreto a los 2 años, empeorando en relación a la inestabilidad de cotilo ( $p=0,036$ ). En el resto de variables no se apreciaron diferencias significativas, como tampoco en el grupo con PRP en la escala clínica. Las relaciones significativas tras el análisis estadístico se exponen en la tabla 68.

Relaciones estadísticamente significativas de la inestabilidad de cotilo	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Peor movilidad (2 años)	Mayor incidencia en hombres

**Tabla 68.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la inestabilidad del cotilo y otras variables.

### Estabilidad del vástago

La distribución entre ambos grupos de nuestro estudio se representa en la figura 71. El porcentaje de cotos inestables en el grupo sin PRP es del 33,3%, mientras que en el grupo con PRP es del 20%. No existe diferencia significativa entre ambos grupos ( $p=0,243$ ).



**Figura 71.** Distribución según la inestabilidad del vástago en ambos grupos de nuestra muestra.

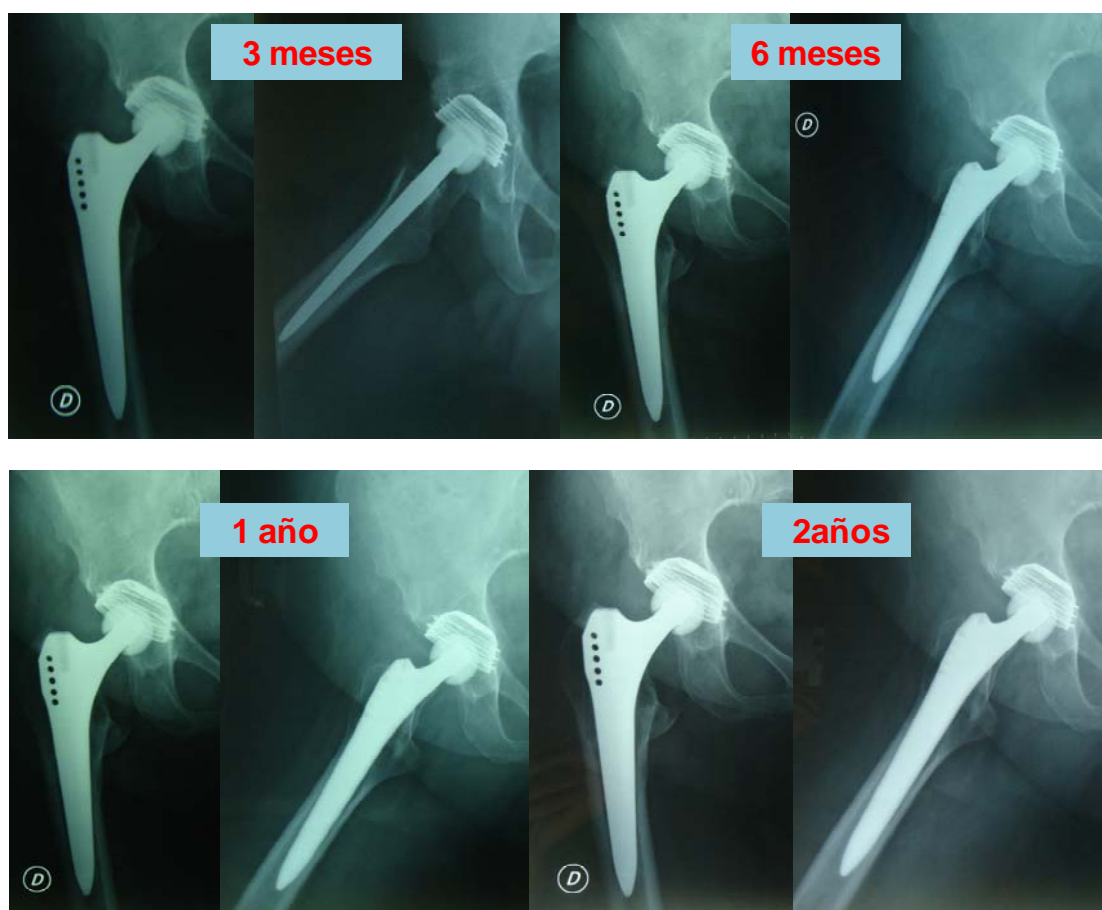
En la Figura 72 se muestra un ejemplo de evolución radiográfica de una prótesis de componentes estables a lo largo del seguimiento.

En el análisis estadístico no hemos encontrado diferencias significativas entre la inestabilidad del vástago y la edad, el sexo, la etiología y el lado de la cadera afectada en ambos grupos.

En cuanto a la valoración clínica, en ambos grupos la marcha no se ha visto afectada. El dolor sólo ha sufrido cambios significativos en el grupo sin PRP, donde la inestabilidad se ha relacionado con peores puntuaciones de dolor a los 3 meses ( $p=0,005$ ) y a los 2 años ( $p=0,008$ ). En el grupo con PRP el dolor no se relacionó de esta manera. En cambio, la movilidad sí se relacionó estadísticamente con la inestabilidad del vástago en ambos grupos. En el grupo sin PRP lo hizo al año ( $p=0,001$ ) y a los 2 años ( $p<0,001$ ), mientras que en el grupo con PRP lo hizo a los 6 meses ( $p=0,022$ ) y a los 2 años ( $p=0,014$ ). Estas relaciones se resumen en la tabla 69.

Relaciones estadísticamente significativas de la <b>inestabilidad del vástago</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mayor dolor (3 meses y 2 años)	-
Peor movilidad (1 y 2 años)	Peor movilidad (6 meses y 2 años)

**Tabla 69.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la inestabilidad del vástago y otras variables.



**Figura 72 .** Evolución de una prótesis con cotilo y vástago estables a lo largo del seguimiento en paciente del grupo tratado con PRP.



#### d. RESULTADOS DE LA VALORACIÓN GAMMAGRÁFICA

##### ➤ Gammagrafía del acetábulo

Se describe a continuación lo sucedido en los dos grupos de nuestra muestra en las tablas 70 y 71.

##### **Grupo sin PRP**

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	H	N	N	N
2	H	N	N	N
3	H	N	N	N
4	H	H	H	H
5	N	N	N	N
6	H	N	H	H
7	H	H	N	N
8	N	N	N	N
9	H	N	N	N
10	H	H	H	H
11	N	N	H	H
12	N	N	N	N
13	H	H	N	N
14	H	H	H	H
15	N	N	N	N
16	N	N	N	N
17	N	N	N	N
18	N	N	N	N
19	H	H	H	H
20	H	N	N	N
21	N	N	N	H
22	N	H	N	N
23	H	N	H	H
24	N	N	N	H
25	N	N	H	H
26	H	N	N	N
27	H	H	N	N
28	N	N	N	N
29	N	N	N	N
30	N	N	N	H

**Tabla 70.** Resultado de la gammagrafía acetabular en el grupo sin PRP. H= Hipercaptación; N = Captación normalizada.

**Grupo con PRP**

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	H	N	N	N
2	N	N	N	N
3	N	N	N	N
4	N	N	N	N
5	N	N	N	N
6	N	N	N	N
7	N	N	N	N
8	N	N	N	N
9	N	N	N	N
10	H	H	N	H
11	N	N	N	N
12	H	N	H	H
13	N	N	N	N
14	N	N	N	N
15	H	N	N	H
16	N	N	N	N
17	N	N	N	N
18	N	N	N	N
19	N	N	N	N
20	N	N	N	N
21	N	N	N	N
22	H	H	H	H
23	N	N	N	N
24	N	N	N	N
25	N	N	N	N
26	H	H	H	H
27	H	H	H	H
28	N	N	N	N
29	H	H	N	N
30	N	N	N	N

**Tabla 71.** Resultado de la gammagrafía acetabular en el grupo con PRP. H= Hipercaptación; N= Captación normalizada.

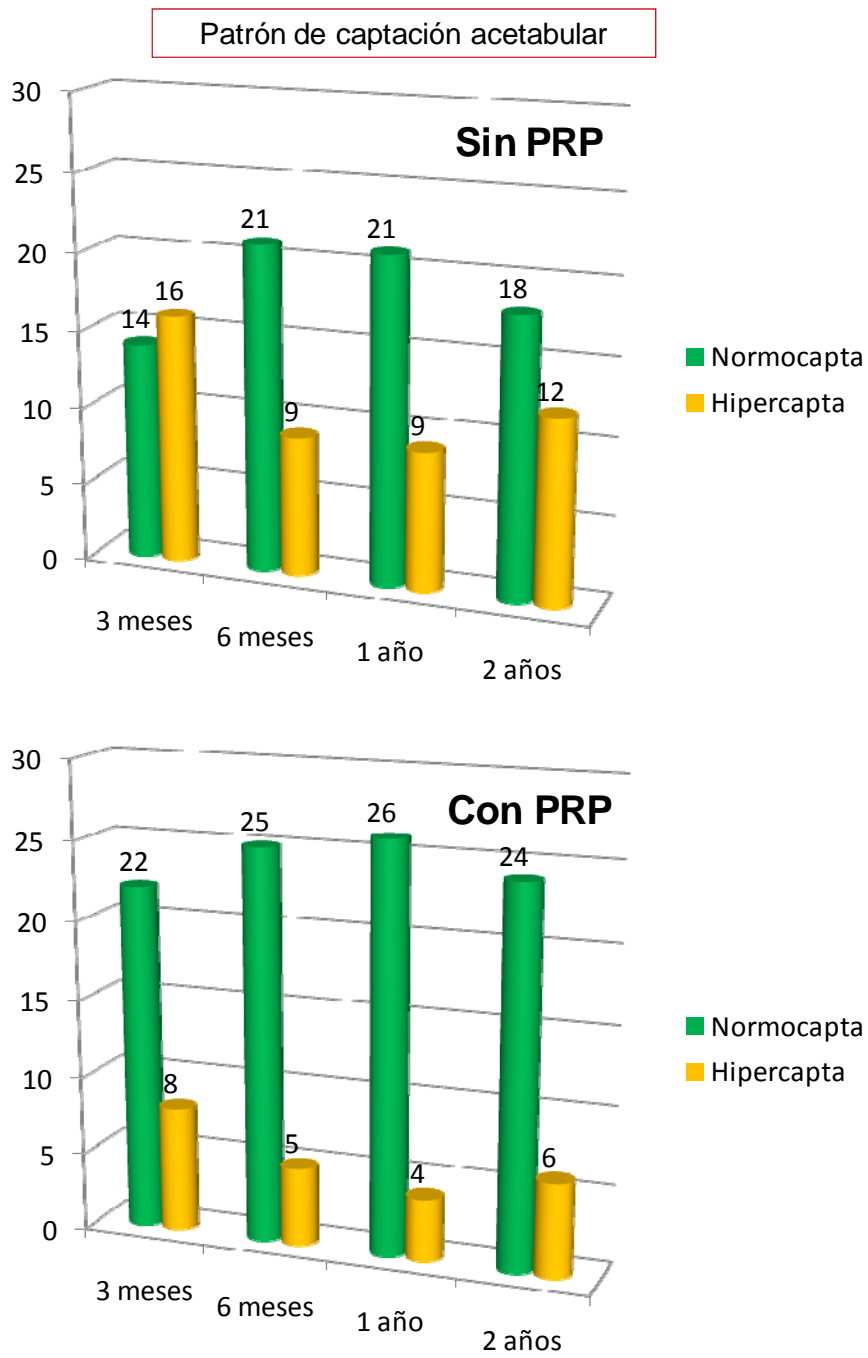
La distribución del tipo de captación en cada grupo se representa en la figura 73 y la evolución de la hipercaptación en la figura 74.

En ambos grupos se produjo una evolución similar. A los 3 meses el grupo sin PRP contaba con 16 casos (53,3%) de hipercaptantes, por 8 (26.7%) del grupo con PRP. Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0,035$ ).

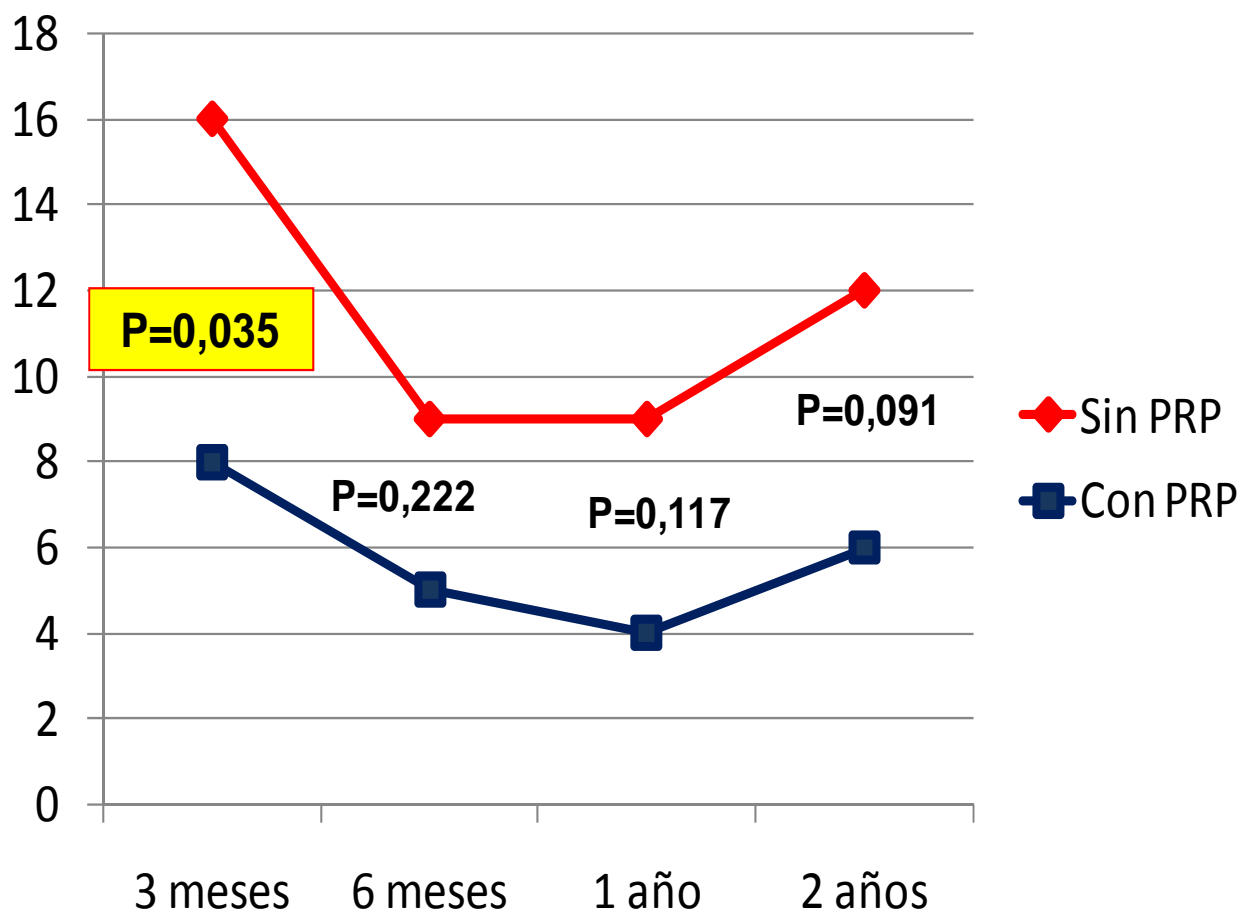
A los 6 meses hay un descenso pronunciado en ambos grupos, sobre todo en el grupo sin PRP, haciendo que la diferencia entre ambos ya no sea significativa.

En el primer año se mantienen los casos en el grupo sin PRP (9 casos, un 30%) con descenso leve en el grupo con PRP ( 4 casos, 13,3%), con lo que se mantiene la diferencia.

A los 2 años aumentan los casos en ambos grupos, más en el grupo sin PRP, hasta los 12 casos de los casos, por 6 casos en el grupo con PRP. En este último periodo la diferencia vuelve a incrementarse, pero sin llegar a la significación estadística.



**Figura 73.** Distribución de la captación acetabular en ambos grupos, por número de casos. Sólo hubo diferencias significativas a los tres meses.



**Figura 74.** Casos de hipercaptación acetabular en ambos grupos. Se indican los valores de p en cada intervalo. Se resalta el que ha sido estadísticamente significativo

Tras el análisis estadístico hemos podido observar distintas relaciones significativas en nuestra muestra, lo que se pretende resumir en la tabla 72. En cuanto a la edad, el sexo y el lado no hay diferencias significativas en ambos grupos.

La hipercaptación a los 3 meses se relaciona en el grupo sin PRP de manera significativa con la etiología de la cadera dañada ( $p=0,044$ ). Dentro de los casos del grupo sin PRP con necrosis avascular, el 100% presentan hipercaptación, por un 75% de los postraumáticos, un 50% de los reumáticos y un 38,9% de los artrósicos. Las necrosis y las caderas postraumáticas parecen inclinar la balanza hacia la significación

estadística. Esta relación con la etiología se mantiene significativa en el grupo sin PRP a los 6 meses ( $p=0,04$ ) y al año ( $p=0,04$ ), pero deja de ser significativa a los 2 años del seguimiento ( $p=0,26$ ). Esta relación en cuanto a la etiología no se manifiesta en el grupo con PRP.

La inestabilidad del cotilo se relaciona de manera significativa con la hipercaptación gammagráfica a los 2 años solamente en el grupo sin PRP ( $p=0,024$ ). Un 50% de los cotilos inestables son hipercaptantes (4 de 8 totales) en este grupo.

La osteolisis acetabular se ha relacionado de manera significativa con la hipercaptación en ambos grupos, más ampliamente en el grupo con PRP. En el grupo sin PRP, se relaciona con la hipercaptación gammagráfica a los 2 años ( $p=0,018$ ), con un 100% de los casos de osteolisis que coincidían con la hipercaptación. En el resto de gammagrafías en el grupo sin PRP no se dio esta significación estadística. En cambio, en el grupo con PRP, la osteolisis acetabular se relacionó de manera significativa con la hipercaptación a los 3 meses ( $p=0,014$ ), a los 6 meses de manera fuerte, sin llegar a la significación ( $p=0,064$ ), algo que volvió a cumplirse al año ( $p=0,001$ ) y a los 2 años ( $p=0,005$ ), es decir, en casi todo el seguimiento. Por tanto, la osteolisis en el grupo con PRP se relacionó con hipercaptación continuada, pero en el grupo sin PRP con hipercaptación puntual en el momento de su aparición a los dos años.

La esclerosis acetabular se relacionó con la hipercaptación gammagráfica sólo en el grupo con PRP, pero de manera amplia, a los 3 meses ( $p=0,001$ ), 6 meses ( $p=0,011$ ) y 2 años ( $p=0,029$ ). Es decir, los pacientes que hipercaptaban durante el seguimiento en el grupo con PRP tendían a presentar esclerosis.

En cuanto a la repercusión gammagráfica en la escala clínica, el dolor no se vio afectado. La marcha se afectó tan sólo en la hipercaptación de la gammagrafía al año en el grupo sin PRP, y además mostrando resultados mejores con esta hipercaptación ( $p < 0,048$ ). Por último, la movilidad se afectó de manera significativa a los 2 años, con puntuaciones menores en el grupo sin PRP ( $p = 0,003$ ) y con PRP ( $p = 0,014$ ).

Relaciones estadísticamente significativas de la <b>hipercaptación acetabular</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Mayor relación con causa postraumática y necrosis	-
Mayor incidencia de estabilidad del cotilo	-
Mayor incidencia de osteolisis	Mayor incidencia de osteolisis
-	Mayor incidencia de esclerosis
Mejor marcha al año	-
Peor movilidad a los 2 años	Peor movilidad a los 2 años

**Tabla 72.** Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la neoformación endostal y otras variables.

➤ Gammagrafía del vástago femoral

Las gammagrafías se valoran según lo explicado en el apartado “Material y Métodos”. Se describe a continuación lo sucedido en los dos grupos de nuestra muestra en las tablas 73 y 74 y 75 y en la figuras 75 y 76.

**Grupo sin PRP**

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	N	N	N	N
2	N	N	N	P
3	N	N	N	N
4	D	N	M	M
5	P	N	N	N
6	P	N	N	N
7	N	N	N	N
8	P	N	N	P
9	D	N	M	D
10	N	N	N	N
11	N	N	N	N
12	P	N	P	M
13	D	N	D	N
14	P	N	N	N
15	N	N	N	N
16	N	P	D	M
17	P	N	P	P
18	D	N	N	N
19	N	P	D	M
20	P	N	P	P
21	P	N	P	D
22	D	N	N	P
23	P	P	D	M
24	N	N	N	N
25	N	D	P	N
26	N	N	N	N
27	N	D	P	N
28	N	N	N	N
29	P	P	N	D
30	P	P	M	M

**Tabla 73.** Resultado de la gammagrafía femoral en el grupo sin PRP. P=Proximal;

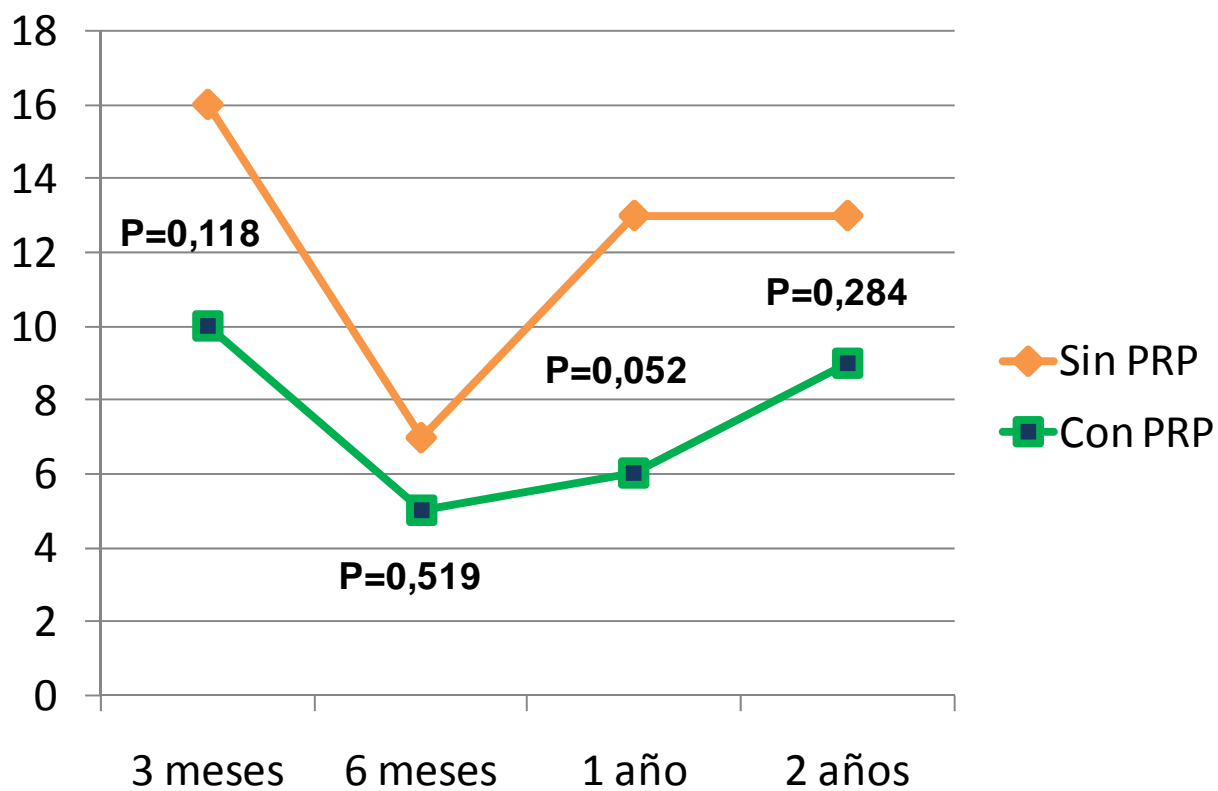
D=distal; M=Mixto; N=normocaptante.



**Grupo con PRP**

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
1	N	N	N	N
2	N	N	N	N
3	N	N	N	N
4	P	N	N	D
5	N	N	N	N
6	N	N	N	N
7	N	N	N	N
8	N	N	N	N
9	N	N	N	N
10	N	N	N	N
11	N	N	N	N
12	P	P	D	N
13	P	P	D	M
14	P	N	N	P
15	D	N	P	N
16	N	N	N	P
17	N	N	N	N
18	P	P	N	N
19	P	D	P	M
20	N	N	N	D
21	N	N	N	N
22	P	N	N	N
23	N	N	N	N
24	D	N	N	P
25	D	N	P	M
26	N	D	D	M
27	N	N	N	N
28	N	N	N	N
29	N	N	N	N
30	D	N	N	P

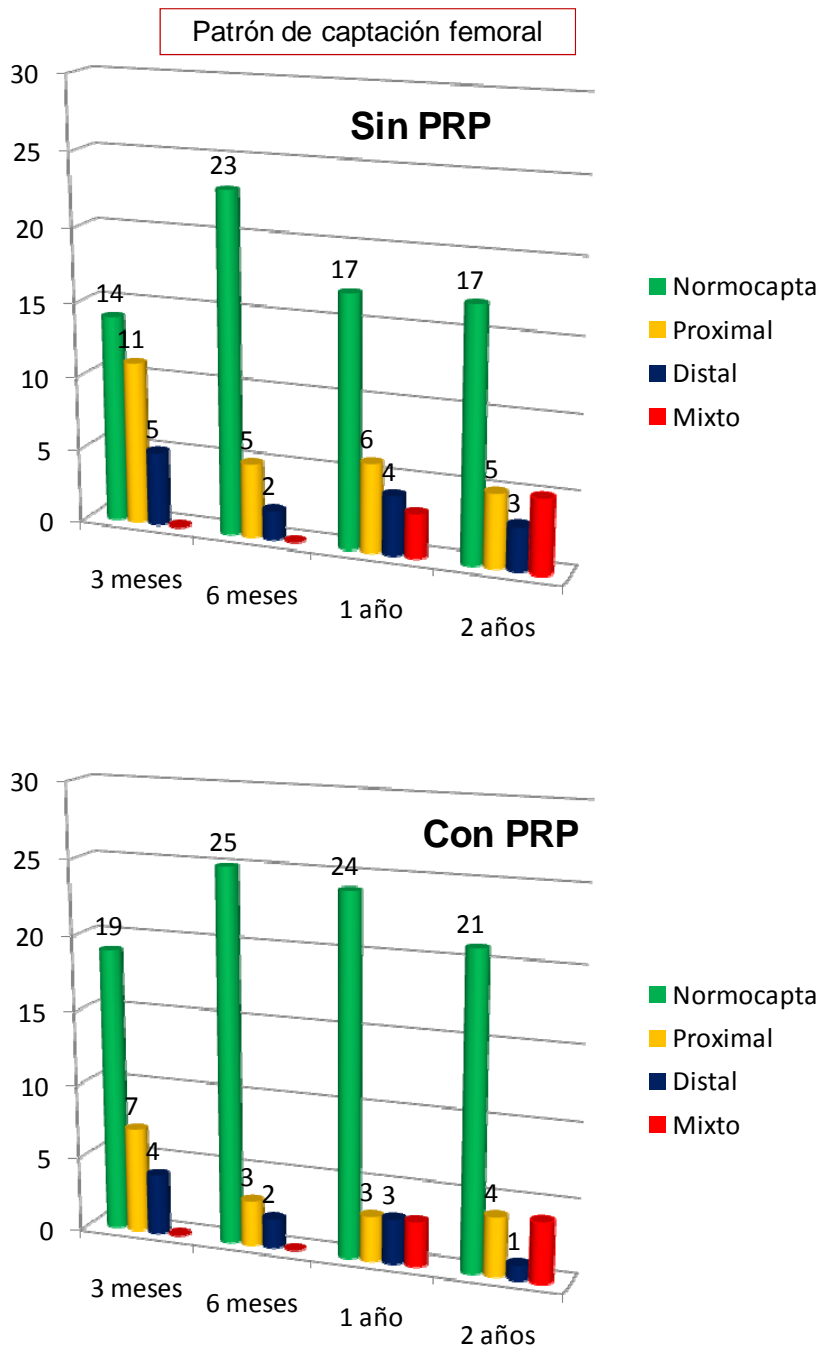
**Tabla 74.** Resultado de la gammagrafía femoral en el grupo con PRP. P=Proximal; D=distal; M=Mixto; N=normocaptante.



**Figura 75.** Casos de hipercaptación femoral en ambos grupos. No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cada intervalo de tiempo. Se han indicado los valores p de significación estadística en cada intervalo.

		Uso dePRP		Total	Valor p
		Sin PRP	Con PRP		
<b>Gammagrafía femoral 3 meses</b>	Normocapta	46,7%	63,3%	55,0%	0,415
	Proximal	36,7%	23,3%	30,0%	
	Distal	16,7%	13,3%	15,0%	
	Mixto	0%	0%	0%	
<b>Gammagrafía femoral 6 meses</b>	Normocapta	76,7%	83,3%	80,0%	0,747
	Proximal	16,7%	10,0%	13,3%	
	Distal	6,7%	6,7%	6,7%	
	Mixto	0%	0%	0%	
<b>Gammagrafía femoral 1 año</b>	Normocapta	56,7%	80,0%	68,3%	0,149
	Proximal	20,0%	10,0%	15,0%	
	Distal	13,3%	10,0%	11,7%	
	Mixto	10,0%	,0%	5,0%	
<b>Gammagrafía femoral 2 años</b>	Normocapta	56,7%	70,0%	63,3%	0,650
	Proximal	16,7%	13,3%	15,0%	
	Distal	10,0%	3,3%	6,7%	
	Mixto	16,7%	13,3%	15,0%	

**Tabla 75.** Distribución en porcentajes dentro de cada grupo y del total de la muestra del patrón de captación femoral en cada intervalo del seguimiento.



**Figuras 76.** Patrón de hipercaptación femoral en número de casos en ambos grupos durante los 4 intervalos de tiempo del estudio. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

Como se puede observar en la figura 76, el grupo con PRP tiene menos casos de hipercaptación global femoral y menos casos dentro de cada patrón de captación

(proximal, distal o mixto) en cada intervalo de tiempo del seguimiento. Sin embargo, no son diferencias estadísticamente significativas. En la figura 74 podemos comprobar cómo la comparación de la hipercaptación gammagráfica al año entre los grupos es la que más se acerca a la significación estadística ( $p=0,052$ ), con una diferencia entre ambos grupos de 7 casos más de normocaptación por parte del grupo con PRP. La evolución también es similar en cada grupo, con un descenso brusco a los 6 meses para volver a incrementarse los casos al final del seguimiento.

No hay relación estadísticamente significativa entre el resultado de la gammagrafía y la edad, el sexo y el lado de la cadera afectada. En cuanto a la etiología, dentro del grupo sin PRP hemos encontrado una relación significativa entre la gammagrafía a los 6 meses y la etiología de la cadera afectada ( $p=0,031$ ). Un 50% de las caderas postraumáticas hipercaptan, porcentaje superior a las de el resto de patologías. No obstante, en el resto de casos no hubo relación significativa entre la etiología y la captación gammagráfica.

En cuanto a la relación entre la hipercaptación gammagráfica femoral y la escala clínica, se observan varias asociaciones significativas.

➤ Dolor:

- Hay más dolor relacionado con la hipercaptación femoral en ambos grupos al año ( $p<0,008$ ).
- A los dos años, sólo hay relación significativa con la hipercaptación en el grupo sin PRP ( $p<0,001$ ).

➤ Marcha:

- No hay relación estadísticamente significativa entre la captación femoral y la afectación del parámetro marcha.

➤ Movilidad

- No hay relación estadísticamente significativa entre la captación femoral y la afectación del parámetro movilidad.

Los resultados de la gammagrafia también se correlacionaron con algunos hallazgos radiológicos. La hipercaptación femoral al año se asoció a las distintas variables radiológicas sobre todo al año y a los 2 años, coincidiendo con la aparición de estos hallazgos radiológicos:

Hallazgos radiológicos relacionados con la gammagrafia al año

➤ Hundimiento del vástago

- Grupo sin PRP : Valor de  $p=0,002$ . Todos los hundimientos hipercaptaron con un patrón mixto
- Grupo con PRP :  $p=0,002$ . El 66% de los hundimientos hipercaptó con patrón distal.

➤ Ajuste insuficiente del vástago.

- Grupo sin PRP :  $p=0,001$ . Todos los vástagos insuficientemente ajustados de este grupo hipercaptaron.
- Grupo con PRP:  $p=0,007$ . 60% de los ajustes insuficientes hipercaptaron, con patrón distal.

➤ Líneas escleróticas femorales

- Grupo sin PRP :  $p=0,007$ . 66,7% del total de las líneas escleróticas de este grupo hipercaptaron (11% proximal, 55% distal o mixto)
- Grupo con PRP :  $p= 0,002$ . 75% (3 de 4) de las líneas del grupo fueron hipercaptaciones (50% distales y 25% proximales).

➤ Osteolisis femoral

- Grupo sin PRP:  $p=0,015$ . 4 de las 5 osteolisis del grupo (80%) fueron captantes, de las que 3 fueron de patrón distal o mixto. Todas las osteolisis proximales (1) hipercaptaron.
- Grupo con PRP:  $p<0,001$ . Todas las osteolisis del grupo (3) hipercaptaron. 2 fueron distales y 1 proximal.
- Separación de la cubierta de Hidroxiapatita:
  - Grupo sin PRP:  $p=0,042$ . 75% de los casos en este grupo hipercaptaron, todos con patrón proximal o mixto.
  - Grupo con PRP:  $p=0,007$ . Todos los casos del grupo hipercaptaron (2), de los que uno fue distal y otro proximal.
- Hipertrofia cortical diafisaria:
  - Grupo sin PRP:  $p<0,001$ . Todos los casos hipercaptaron. 80% (4 de 5) tuvieron patrón distal o mixto.
  - Grupo con PRP:  $p=0,004$ . Todos captaron (3). 2 siguieron un patrón proximal y 1 distal.
- Pedestal:
  - Grupo sin PRP:  $p<0,001$ . Todos hipercaptaron (5 de 5). 3 casos fueron de patrón distal y 2 de proximal.
  - Grupo con PRP:  $p=0,004$ . Todos los casos hipercaptaron (3). 1 fue de patrón distal y 2 de patrón proximal.
- Ausencia de neoformación endostal:
  - Grupo sin PRP: no hubo significación estadística.
  - Grupo con PRP:  $p=0,004$ . 2 de los 3 casos hipercaptaron
- Inestabilidad del vástago:

- Grupo sin PRP:  $p < 0,001$ . 9 de los 10 casos de inestabilidad hipercaptaron. 3 siguieron un patrón distal, 3 un patrón proximal y 3 un patrón mixto.
- Grupo con PRP:  $p < 0,001$ . Todos los casos de inestabilidad hipercaptaron (6). 3 siguieron un patrón proximal y 3 distal.

#### Hallazgos radiológicos relacionados con la gammagrafía a los 2 años

- Hundimiento del vástago
  - No hay relación significativa.
- Ajuste insuficiente del vástago.
  - Grupo sin PRP :  $p = 0,019$ . 6 de los 7 vástagos insuficientemente ajustados de este grupo hipercaptaron.
  - Grupo con PRP: : no hubo significación estadística.
- Líneas escleróticas femorales
  - Grupo sin PRP :  $p = 0,076$ . 66,7% (6 de 9) del total de las líneas escleróticas de este grupo hipercaptaron (4 de 9 con patrón distal o mixto)
  - Grupo con PRP :  $p = 0,071$ . 50% de las líneas del grupo fueron hipercaptaciones.
- Osteolisis femoral
  - Grupo sin PRP: : no hubo significación estadística.
  - Grupo con PRP:  $p < 0,001$ . Todas las osteolisis del grupo hipercaptaron (patrón mixto).
- Separación de la cubierta de Hidroxiapatita:



- Grupo sin PRP:  $p=0,030$ . Mayor hipercaptación en los que tuvieron este hallazgo.
- Grupo con PRP:  $p=0,030$ . Mayor hipercaptación en los que tuvieron este hallazgo.
- Hipertrofia cortical diafisaria:
  - Grupo sin PRP:  $p=0,05$ . 4 de los 5 casos hipercaptaron. 3 de 5 tuvieron patrón distal o mixto.
  - Grupo con PRP:  $p=0,017$ . 2 de los 3 casos con hipertrofia cortical captaron (patrón mixto).
- Pedestal:
  - Grupo sin PRP:  $p=0,05$ . 3 de los 5 casos de este grupo hipercaptaron (patrón mixto).
  - Grupo con PRP: : no hubo significación estadística.
- Ausencia de neoformación endostal:
  - Grupo sin PRP: no hubo significación estadística.
  - Grupo con PRP:  $p<0,001$ . Todos estos casos hipercaptaron, con patrón distal o mixto.
- Reabsorción del cálcar:
  - Grupo sin PRP:  $p=0,001$ . Todos los casos hipercaptaron (5). 3 casos siguieron un patrón proximal y 2 distal.
  - Grupo con PRP: : no hubo significación estadística.
- Inestabilidad del vástago:
  - Grupo sin PRP:  $p<0,006$ . 7 de los 10 casos de inestabilidad hipercaptaron. 2 siguieron un patrón distal, 1 un patrón proximal y 4 un patrón mixto.

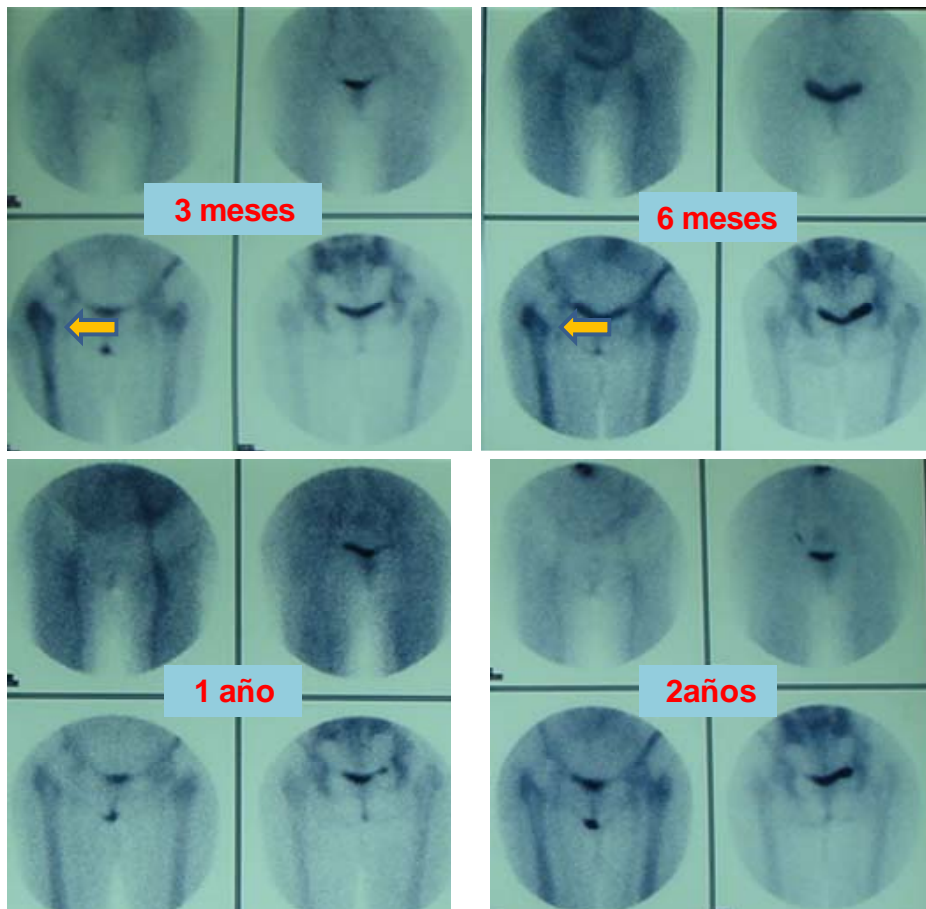
- Grupo con PRP:  $p < 0,001$ . 4 de los 6 casos de inestabilidad hipercaptaron. 3 siguieron un patrón mixto.

En la tabla 76 se resumen todas las relaciones estadísticamente significativas que se han observado en la gammagrafía femoral.

Relaciones estadísticamente significativas de la <b>hipercaptación femoral</b>	
<b>Grupo Sin PRP</b>	<b>Grupo Con PRP</b>
Causa postraumática (6 meses)	-
Hundimiento del vástago (1 año)	Hundimiento del vástago (1 año)
Ajuste insuficiente (1 y 2 años)	Ajuste insuficiente (1 año)
Líneas escleróticas (1 y 2 años)	Líneas escleróticas (1 y 2 años)
Osteolisis femoral (1 año)	Osteolisis femoral (1 y 2 años)
Separación de cubierta de HA (1 y 2 años)	Separación de cubierta de HA (1 y 2 años)
Hipertrofia cortical diafisaria (1 y 2 años)	Hipertrofia cortical diafisaria (1 y 2 años)
Pedestal (1 y 2 años)	Pedestal (1 año)
-	Ausencia de neoformación endostal (1 y 2 años)
Reabsorción del cóncavo (2 años)	-
Inestabilidad del vástago (1 y 2 años)	Inestabilidad del vástago (1 y 2 años)
Mayor dolor (1 y 2 años)	Mayor dolor (1 año)

**Tabla 76** . Relaciones estadísticamente significativas en ambos grupos de nuestra muestra, entre la hipercaptación femoral y otras variables.

En la figura 77 podemos observar la evolución gammagráfica de uno de nuestros casos.



**Figura 77.** Evolución de la gammagrafía en paciente tratado con PRP. A los 3 meses y a los 6 meses hubo hipercaptación femoral (flechas), mientras que el acetábulo fue siempre normocaptante.

## e. COMPLICACIONES

Las complicaciones tras el reemplazo total de cadera con o sin cemento son poco frecuentes. En nuestra muestra afortunadamente no hemos objetivado ningún evento de este tipo.

Las complicaciones pueden clasificarse en tempranas y tardías. Las tempranas o precoces ocurren con mayor frecuencia dentro de los tres primeros meses que siguen a la operación, y entre ellas, podemos distinguir aquellas que ocurren durante el acto quirúrgico, denominadas intraoperatorias, y las que ocurren en el postoperatorio inmediato.

### □ Complicaciones precoces

Las complicaciones intraoperatorias que ocurren con más frecuencia son las fracturas de fémur, las lesiones nerviosas (fémoro-cutáneo, ciático, obturador y crural) y las lesiones arteriales (arteria ilíaca externa y arteria femoral común).

Entre las complicaciones más frecuentes que ocurren en el postoperatorio inmediato podemos mencionar:

- La trombosis venosa profunda, la más frecuente de todas las complicaciones del reemplazo de cadera.
- La osificación ectópica.
- El hematoma y la infección de la herida operatoria.
- La luxación de cadera.
- La desigualdad de longitud de los miembros.

□ Complicaciones tardías

Las complicaciones tardías se definen como aquellas que ocurren tres meses después de la operación. Entre las más frecuentes debemos mencionar:

- La luxación de cadera
- Sepsis
- Fracaso mecánico precoz
- Osificación ectópica
- Fractura femoral homolateral
- Fracturas del componente femoral de la prótesis
- Toxicidad del metal
- Fracaso biológico tardío
- Otros problemas periarticulares (retracción de tejidos blandos, neuropatía, fracturas por fatiga, etc.)
- Complicaciones generales.

## V. DISCUSIÓN

Los objetivos de este trabajo han consistido en intentar evaluar el efecto de una sustancia como el Plasma Rico en Plaquetas (PRP), con un teórico efecto osteogénico, en la fijación de una prótesis de cadera no cementada de titanio, describiendo y analizando cómo se han comportado sus componentes con el hueso y cómo ha repercutido en la clínica del paciente, su seguimiento radiológico y gammagráfico.

El Plasma Rico en Plaquetas ha sido sugerido como estimulante del crecimiento óseo, sobre todo desde el campo de la cirugía maxilofacial y periodontal, pero también en otras especialidades.

Este preparado viene avalado por numerosos estudios que muestran su utilidad en la mejoría de los fenómenos reparativos. En cirugía plástica se han documentado evidentes mejorías de las heridas en úlceras vasculares, pies diabéticos, radiopatías, pérdidas de sustancia postraumáticas, casos complejos de cirugía reparadora y reconstrucción mamaria [16]. Específicamente en relación con los factores de crecimiento derivados de plaquetas son destacables los trabajos de Raines y Ross [111] y de Bowen-Pope y Ross [112], en los que se analiza de forma detallada tanto la definición de los mismos como su capacidad de unión a células cultivadas. Desde entonces, han sido múltiples las experiencias en la clínica en relación con el empleo de plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) en el ámbito de la cirugía plástica y reparadora, e incluso en el capítulo de la cirugía estética, como elemento coadyuvante en la infiltración de grasa autóloga en rellenos faciales [113], en la realización de estiramientos faciales [114-116] o en el tratamiento de heridas crónicas [117, 118].

Durante los últimos años, en el área de la Cirugía Ortopédica, se ha puesto un énfasis especial en los aspectos mecánicos. En la actualidad, se reconoce que el entorno mecánico tiene una gran influencia en la regeneración de los tejidos musculoesqueléticos, pero no se puede ignorar el entorno biológico y los aspectos celulares. Las bases racionales para el tratamiento de las lesiones traumatológicas dependerán, por tanto, de la interacción de los elementos biológicos con el entorno mecánico y de la optimización de ambos [119, 120]. Sánchez y colaboradores observan en la aplicación del PRP sobre la cirugía de rodilla, que su utilización favorece la minimización de hematomas y de signos inflamatorios en el periodo postoperatorio; el proceso de recuperación es mejor tolerado ya que disminuye el dolor, y además es más rápido. También parece que se acelera la integración de la plastia de ligamento cruzado anterior en las radiografías y resonancias magnéticas [119].

En cuanto al uso del PRP en fusiones espinales, los resultados observados en la literatura despiertan controversia. Varios estudios desaconsejan su uso al objetivar que añaden coste a la cirugía y no obtienen mayores tasas de fusión que usando solamente injerto autólogo [121, 122]. Sin embargo, otros autores se inclinan al otro lado de la balanza. Jenis, en un estudio aleatorizado controlado en pacientes con espondilolistesis grado I y/o enfermedad discal degenerativa en los que se practicó fusiones intersomáticas de 1 o 2 niveles antero-posteriores con injerto autólogo o PRP asociado a aloinjerto, concluye que el PRP con aloinjerto adecuado es una alternativa razonable al autoinjerto, con resultados equivalentes a este último radiográficos y clínicos, evitando la morbilidad de la extracción de injerto de cresta ilíaca [123].

Otros como Akeda [124] sugieren, tras su estudio en discos intervertebrales en cerdos, que el PRP administrado de manera local podría beneficiar la reparación del

disco intervertebral. Sus resultados en cerdos muestran que el PRP es efectivo en la estimulación de la proliferación celular y del metabolismo de la matriz extracelular del disco, sobre todo en las células del anillo fibroso. Pratsinis y Kletsas documentan que PDGF, FGF-beta e IGF-1 estimulan la proliferación de células del disco intervertebral bovino [125].

Pero sin duda la Cirugía Maxilofacial y periodontal ha sido la mayor impulsora del PRP como instrumento para rellenar defectos óseos y para mejorar la osteointegración de implantes. Marx y colaboradores [51] propusieron su uso para el aumento de la osteogénesis en la reconstrucción de defectos mandibulares. El PRP estimula las células osteoprogenitoras del hueso huésped y en injertos óseos y se puede aplicar en injertos autólogos y mezclas de autólogo con otros sustitutos óseos [51, 126]. Marx [49] revisa diferentes trabajos que han demostrado los efectos beneficiosos del PRP en la cirugía oral y maxilofacial (defectos periodontales, senos maxilares, defectos periimplantes), estética y reparadora (injertos faciales de grasa, injertos cutáneos, blefaroplastias) y ortopédica (reparación de defectos óseos, incluso en hueso osteoporótico, y de partes blandas), pero también repasa aquellos que no documentan beneficio alguno en su uso. Este autor analiza estos trabajos y afirma que la razón de estos malos resultados es la existencia de errores metodológicos. Froum y colaboradores [127] analizan sólo tres pacientes en la reparación de senos maxilares con injerto bovino anorgánico, en el que sólo uno de ellos es tratado con PRP. Afirma que no hay diferencias entre aplicar el PRP asociado al injerto y asociar membranas de GoreTex o BioGide (colágeno). Marx afirma que estos autores refieren muy pocos casos, que introducen demasiadas variables independientes que pueden confundir el resultado y que además no cuantifican la concentración plaquetaria del PRP que obtienen, lo que sí se ha hecho en otros estudios más detallados. Aghaloo y colaboradores [128] estudian la regeneración de defectos de



tamaño no crítico en cráneos de conejos. Concluyen que no hay beneficio en el uso de PRP de manera aislada en los defectos pero sí cuando se combina con hueso autólogo en comparación con hueso autólogo aislado. Este hallazgo concuerda con otros estudios [51]. De manera similar, Shanaman y colaboradores [129] documentan su experiencia en sólo 3 casos de defectos periodontales. Este estudio ha sido frecuentemente citado para dejar en entredicho la eficacia del PRP. Sin embargo, los autores sí sugieren que el PRP pueda tener efecto beneficioso (al asociarlo a injerto congelado desmineralizado y cubierto por una membrana de barrera), pero sugieren que los resultados parecen comparables a los de otras sustancias que sirven de guía para la regeneración ósea. Marx recuerda la validez de esta afirmación en una serie de casos frente a otros estudios de casos y controles [49].

Algunos autores han afirmado que el efecto del PRP es mayor en las partes blandas que en el hueso porque las plaquetas no contienen BMP (proteína morfogenética ósea), por lo que se sugiere que no es osteoinductivo. Sin embargo, todo el proceso de curación del injerto óseo y la osteoconducción de defectos óseos y alrededor de sustitutos óseos viene de células madre mesenquimales adultas y sus líneas celulares correspondientes, dando lugar a osteoblastos, los cuales han demostrado responder al PRP con aceleración de la formación de hueso [51, 130]. De hecho, el primer estudio aleatorizado que comparaba injertos con y sin PRP se centró específicamente en la estimulación de la formación ósea [49, 51].

Muchos estudios han demostrado que los concentrados de plaquetas tienen efectos beneficiosos para la reparación del hueso y las partes blandas, como Lowery y colaboradores [12] o Tischler [55]. Slater y colaboradores [130] observaron que un medio suplementado con plaquetas estimula la proliferación y mantiene la función

diferenciada de las células osteoblasto-like humanas. Las plaquetas pueden ser cruciales en la curación precoz de las fracturas y también ser útiles como una fuente barata autóloga de múltiples factores de crecimiento para estimular la proliferación in vivo e in vitro de los osteoblastos. Kim y colaboradores [131] Observaron en implantes dentales de titanio en perros que defectos óseos alrededor de estos implantes pueden tratarse con éxito con polvo óseo desmineralizado y que el PRP puede mejorar la formación ósea, pues documentaron un mayor porcentaje de contacto óseo con el uso asociado del PRP.

Existe controversia acerca de si el PRP por sí sólo puede desencadenar tales efectos sobre el hueso, o bien es un mero complemento del injerto óseo. Al-Sukhun [132] estudia el relleno de defectos mandibulares en pacientes tras resección tumoral y afirma que radiológicamente a los 3 meses hay una mayor obliteración de estos espacios en los pacientes en los que se empleó el PRP asociado a injerto. Dallari y colaboradores [133] estudian la curación de defectos en hueso trabecular de conejos, concluyendo que las mejores tasas de curación se obtienen con la combinación de PRP con células estromales de médula ósea y/o injerto óseo congelado, más que con el PRP de manera aislada. En la misma línea, Sarkar [134] afirma, tras su experimento en diáfisis de huesos largos de ovejas, que el PRP requiere la adición de autoinjerto, células precursoras o factores osteoinductivos para ser efectivo en el relleno de defectos críticos óseos (>2.5 cm).

Algunos autores opinan que el único beneficio es la mejora en cuanto a la manipulación del injerto pues se obtiene una mayor compactación al mezclarlo con el complejo PRP-trombina.[127]

Hatakeyama y colaboradores [135], en su estudio sobre la curación de fracturas en cráneos de conejos usando injerto autólogo y PRP de distintos métodos (Anitua y

Sonnleiner modificado) concluyeron que no había diferencias en el proceso de curación de estos defectos si añadíamos o no PRP. Jung y colaboradores [136] investigan la regeneración ósea de defectos de 6 mm de diámetro en cráneos de conejos. No encuentran diferencias significativas entre no colocar nada en los defectos, usar fibrina o PRP en cuanto a la formación de hueso nuevo a las 4 semanas. Es decir, que da igual usarlos o no. En cambio, sí observan que tanto la fibrina como el PRP pueden funcionar como sistemas de liberación de la proteína morfogenética ósea (rhBMP-2), mezclas que sin diferencias sí estimulan el crecimiento óseo. Nikolidakis [137] afirma que el uso de PRP en implantes de Titanio porosos orales en hueso cortical parece tener una tendencia a mejorar la aposición ósea, pero no tiene efecto en la respuesta cortical cuando el implante ya tiene un revestimiento de fosfato cálcico. Este mismo autor realizó un estudio similar en hueso trabecular [138], concluyendo igualmente que el uso adicional de PRP no ofrece mayor respuesta del hueso a la proporcionada por el revestimiento de fosfato cálcico. Sin embargo, el PRP en forma líquida mostró un efecto significativo en cuanto a la aposición ósea en los implantes de titanio porosos durante la fase de curación post-implantación precoz.

De Vasconcelos [139] incide en la misma idea en su estudio comparativo de regeneración ósea alrededor de implantes dentales en perros. Afirma que el PRP no produce efectos adicionales en cuanto a mejora de curación si ya estamos utilizando otros elementos estimuladores de la formación de hueso. Yassibag-Berkman [140] también concluye en su estudio comparativo, aleatorizado y controlado, de relleno de defectos periodontales que el PRP no añade beneficios clínicos al usarse con otros materiales, como trifosfato de calcio o membranas de barrera colágena. Del mismo modo, Plachokova y colaboradores [141] estudian el efecto precoz del PRP en la regeneración ósea en combinación con una mezcla de partículas osteoconductoras (40%

de Hidroxiapatita y 60% de fosfato tricálcico beta). Vieron que en las primeras 2 semanas con el uso de PRP no se produce un efecto beneficioso adicional que potencie a otro material osteoconductor.

Ranly [39, 40] va más allá y afirma que el PRP reduce la osteoinducción de matriz ósea desmineralizada en ratones inmunocompetentes, con lo que sugiere que el PRP puede tener un efecto negativo, disminuyendo la inducción de formación de hueso de la matriz ósea desmineralizada.

Jensen y colaboradores [142] investigan acerca del crecimiento óseo alrededor de implantes de titanio no cementados con recubrimiento de hidroxiapatita en perros. En un primer estudio en el húmero proximal provocan un vacío concéntrico entre el implante y el hueso de 2.5 mm, comparan el uso de chips de injerto óseo alógeno asociados o no al PRP, así como el uso de PRP de forma aislada. Consiguen un nivel de plaquetas 670% veces superior a la de inicio. Sin embargo, no documentan mejoría alguna en la formación ósea ni en la fijación del implante asociada al uso del PRP aislado o en unión al injerto. Lo que realmente aumentó la fijación del implante, el crecimiento óseo en el defecto y en la superficie del implante fue el uso de injerto. En un segundo estudio en cóndilos femorales de las mismas características [143], comparan el uso de distintos tipos de injerto óseo no autólogo (congelado o morselizado) asociados o no al PRP. Trabajan con un PRP con una concentración de plaquetas 7.7 superior a la de la sangre del animal. Sin embargo, tampoco documentan mejoría alguna en la formación ósea ni en la fijación del implante asociada al uso del PRP.

Después de conocer todas estos puntos controvertidos sobre su utilidad, planteamos con nuestro estudio la incógnita de saber cómo influiría el PRP en el anclaje de la prótesis total no cementada de cadera, y si conseguiría mejorar el efecto

osteoconductor que de por sí consigue la superficie cubierta de hidroxiapatita en la metafisis del vástago. Como hemos observado en los resultados, e iremos discutiendo a continuación, el grupo tratado con PRP obtuvo de manera general mejores resultados clínicos, radiológicos y gammagráficos que el grupo sin PRP, mejorando los resultados de la prótesis de titanio con recubrimiento hidroxiapatita proximal al añadirle el PRP. Sin embargo, solamente podemos hablar de diferencias reales o significativas estadísticamente en la escala clínica a los 3 meses y en la gammagrafía acetabular a los 3 meses, por lo que podemos suponer un efecto beneficioso sobre la osteointegración inicial del implante y la curación de las partes blandas y la herida.

Con el presente estudio planteamos un trabajo original, de hecho no hemos encontrado hasta la fecha otro que aplique el PRP a las prótesis totales de cadera. Navarro García aplicó el precursor de los concentrados de plaquetas, el gel adhesivo de fibrina, a un grupo de prótesis de cadera de cerámica[20], concluyendo que parecía modificar el anclaje de las prótesis y en consecuencia la fisiopatología de la interfase. Por medio de técnicas de imagen objetivó una fijación endostal eficaz, con pronta reincorporación de los pacientes a su actividad habitual. No obstante, afirmaba que debía reservarse para casos de avanzada pérdida ósea.

Peidro y colaboradores [144] emplearon PRP sobre injerto óseo seco y congelado en el recambio del componente glenoideo de una prótesis de hombro. Observaron que la adición del PRP pareció contribuir a aumentar la incorporación y la dureza del implante, pero no a formar nuevo hueso.

En cuanto a su uso en cirugía protésica de miembros inferiores, Gardner y colaboradores [145] sugieren que la aplicación de PRP en la artroplastia total de rodilla sobre los tejidos expuestos, sinovial y cierre de la herida puede llevar a mejorar la

hemostasia, un mejor control del dolor postoperatorio y una más corta estancia hospitalaria, tras su aplicación en 61 procedimientos.

Según autores como Böhm et al [146], la osteointegración se completa entre el primero y hasta el quinto año tras la cirugía. Sin embargo, la mayoría de los estudios para valorar la osteointegración de implantes son de corta duración como el nuestro [20, 104, 147], tiempo insuficiente para valorar de manera adecuada otros parámetros relativos a la supervivencia de las prótesis, su aflojamiento o el desgaste. Se ha desarrollado en este estudio un amplio análisis radiológico con cumplimentación de la tabla CART, que servirá de base para un futuro seguimiento de estos pacientes y la valoración a largo plazo del potencial efecto del PRP en la durabilidad de la fijación protésica.

La aleatorización en la elección de los pacientes en el presente estudio no evitó la homogeneidad de ambos grupos. En ambos grupos, la edad, el sexo, el lado de la cadera intervenida y la patología de origen no presentaron diferencias significativas, siendo la coxartrosis la principal causa como cabía esperar (58% del total), seguida de forma equitativa por las otras tres etiologías (reumática, necrosis cefálica y postraumática). La causa postraumática se relacionó en el grupo sin PRP con otras variables medidas en el estudio de manera significativa. En los pacientes con causa postraumática o necrosis de cabeza femoral hubo más casos de hipercaptación gammagráfica femoral. En los pacientes con causa postraumática también se asoció con más frecuencia la hipercaptación acetabular.

En cuanto a la edad, en el análisis estadístico, se observó una relación significativa en el grupo con PRP entre una mayor edad y mejor movilidad en la escala

clínica. Algunos autores han relacionado la edad con el incremento de la pérdida de fijación [148, 149]. En nuestro estudio no ha ocurrido así en ninguno de los grupos.

En el grupo con PRP los pacientes hombres tuvieron de manera significativa más episodios de inestabilidad de cotilo que las mujeres. En el resto de parámetros, el sexo no influyó en el resultado de ninguna otra variable, como coinciden otros autores[87, 150].

En cuanto a la valoración de la escala clínica de Merle, D'Aubigné y Postel, su evolución en ambos grupos siguió un patrón similar y esperable a lo encontrado en la literatura[63, 90, 97, 98, 151-153], con mejoría progresiva desde el primer control. En la puntuación global, a los 3 meses se produjo un incremento medio de 5,9 puntos en el grupo sin PRP y de 7,4 en el grupo tratado con PRP. Este fue el único momento donde las diferencias fueron significativas. A los 6 meses se produjo un ascenso de 1,5 puntos en el grupo sin PRP por sólo 0,5 en el grupo con PRP, recortándose las diferencias. Al año y a los dos años se produjeron subidas leves en ambos grupos (alrededor de medio punto en ambos grupos), estabilizándose los resultados.

Al comparar nuestros resultados clínicos con otros estudios de prótesis no cementadas realizados en nuestro centro previamente, observamos similares resultados en series de prótesis Profile [97] y la propia Zweymüller [90], pero levemente superiores a los obtenidos mediante la prótesis Prophor [63, 98].

En el grupo sin PRP al final del seguimiento apareció un 23% de casos con dolor leve e inconstante, por un 16% del grupo con PRP. En ningún caso en los dos grupos apareció dolor en el muslo, signo indicativo de aflojamiento, al contrario que otros

estudios en prótesis no cementadas porosas con seguimientos a corto-medio plazo, donde oscila entre el 14% y el 27% [105, 154-156].

La prótesis Zweymüller es garantía de buenos resultados clínicos. Pospula y colaboradores [152] obtienen 17.8 puntos de media en su serie a corto plazo de estas prótesis (sobre 71 pacientes con 40,7 años de media) resultados superiores a los nuestros (16.9 puntos en el grupo sin PRP y 17.2 en el grupo con PRP). Huo y colaboradores [157] obtienen un 98% de resultados excelentes o buenos en un estudio de 3 a 6 años de 46 pacientes.

Al analizar el efecto de la aplicación del PRP, observamos que siempre se produjeron mejores resultados, es decir, puntuaciones más altas en el grupo en el que se aplicó el concentrado de plaquetas. No obstante, el análisis estadístico sólo otorgó significación estadística al primer período de seguimiento, los tres meses, con valores por debajo del límite para la significación tanto en dolor, marcha y movilidad y también en la puntuación global de la escala. Por tanto la interpretación de estos resultados nos dice que los pacientes en los que se aplicó el PRP consiguen una mejoría clínica inicial, pero luego los resultados se igualan al grupo control. Quizá en un estudio con más sujetos las diferencias evidentes en todo el seguimiento podrían hacerse significativas. Estos hallazgos concuerdan con otros estudios que revelan este poder acelerador de la curación ósea pero sin diferenciarse del proceso normal una vez pasado un tiempo.

Torres y colaboradores [158] estudian el efecto del PRP sobre defectos en cráneos de conejos. Concluyen que cuando se usa PRP a las 4 semanas de la lesión sí que hay un aumento significativo del crecimiento óseo, pero que a las 8 semanas se iguala con aquellos casos donde no se usó. Por tanto se deduce que el PRP acelera la curación pero no la mejora. Akça y colaboradores [159] estudian el crecimiento óseo en



cámaras de titanio en defectos en las tibias de conejos, usando en la mitad PRP. Encontró que no había diferencias entre la formación de hueso de 6 y 8 semanas en ambos grupos, pero sí que había menos tejido fibroso en las que se había utilizado PRP y una mayor diferenciación tisular en estadíos tempranos.

Esta mejoría clínica inicial podría atribuirse a una presumible más rápida integración, pero también debemos preguntarnos acerca del beneficioso efecto que el PRP tiene sobre las partes blandas alrededor del implante y la herida, al acelerar su curación [1-3, 49].

En el grupo sin PRP, la edad de los pacientes no tuvo influencia alguna en las puntuaciones de la escala clínica. Esto concuerda con lo expresado por otros autores como Heekin et al [153], Xenos et al [151] y Almenara[63]. En cambio, en el grupo con PRP sí hemos observado una relación de este tipo entre una mayor edad y mejores puntuaciones en la movilidad, al año y a los dos años. Para algunos autores, como Dorr y colaboradores [148], una edad inferior a 60 años sí ejerce una influencia sobre la escala clínica.

En la relación de las variables clínicas entre sí se han observado varias asociaciones. En ambos grupos un menor dolor se correspondió con mayor grado de movilidad. En el grupo sin PRP, la marcha no se relacionó de manera significativa con otras variables, lo que parece bastante común en la literatura consultada [63, 107, 153, 160-162]. Sin embargo, esto puede ocurrir, como hemos visto en nuestro estudio en el grupo con PRP al año, así como en autores como Kavanagh [163], donde el dolor se asoció con la claudicación ( $p=0,007$ ).

Hemos podido constatar cómo los valores de la escala clínica se relacionaban con ciertos patrones radiológicos. En el acetábulo se relacionó de manera estadística la presencia de osteolisis con peores puntuaciones en dolor y movilidad en el grupo con PRP, quizá una predicción de un futuro aflojamiento con la progresión de esta lisis ósea periimplante. En el grupo sin PRP no encontramos diferencia significativa. Ningún hallazgo radiológico acetabular se asoció con peor marcha en el momento de su aparición. La esclerosis acetabular se asoció en su aparición con peor marcha en el grupo sin PRP y con peor movilidad en el grupo con PRP. La migración del cotilo no se relacionó con parámetros clínicos cuando fue observada.

En el vástago femoral la escala clínica sí se pudo relacionar de manera más amplia que el acetábulo en términos radiográficos. Podemos resumir diciendo que por lo general, hallazgos que implicaban signos de posible aflojamiento o problemas en la transmisión de cargas al fémur proporcionaban resultados clínicos más bajos, lo que se ha corroborado con la información aportada por la literatura [63, 160]. Por el contrario, autores como Campbell et al [156] o Heekin [153] no correlacionan al buen ajuste con ausencia de dolor.

En nuestro estudio el dolor se relacionó de manera significativa con la aparición de hundimiento del vástago y pedestal en los dos grupos. En el grupo sin PRP además se relacionó fuertemente con el ajuste insuficiente del vástago, la osteolisis, la hipertrofia cortical diafisaria y la inestabilidad del vástago. Sólo en el grupo con PRP ocurrió así con las líneas escleróticas. Dorr et al [148] han relacionado el hundimiento del vástago, el ajuste insuficiente, la osteolisis y la hipertrofia cortical diafisaria y pedestal con mayores grados de dolor. Otros estudios no encuentran la misma conexión entre dolor, hundimiento progresivo del vástago y la presencia de signos reactivos [153,

164]. Estas diferencias en los resultados pueden explicarse por variaciones en el diseño de los implantes. En nuestro estudio la reabsorción del cálcar se relacionó con menos dolor en ambos grupos, una relación que no hemos observado en la literatura.

Varias teorías tratan de explicar la etiología del dolor que aparece en los dos primeros años tras la inserción del vástago no cementado. Actualmente se relaciona con los procesos de remodelación ósea[153, 156] (transferencia de estrés a la punta de la prótesis) y también con factores que pueden afectar de forma directa a la fijación del implante[160] (insuficiente fijación con micromovilidad del vástago o marcado aflojamiento). Bands y colaboradores[162], en un seguimiento de 3 años de prótesis no cementadas con recubrimiento poroso, concluyen que no hay correlación entre el dolor en el muslo y el grado de radioluscencias y el ajuste del vástago femoral.

Se han relacionado el hundimiento del vástago, el ajuste insuficiente, la osteolisis y la hipertrofia cortical diafisaria y pedestal con peor movilidad, como ocurre en el estudio de Dorr et al [148]. En nuestros dos grupos se relacionó una peor movilidad en ambos grupos con el hundimiento del vástago, la osteolisis, la separación de la cubierta de hidroxiapatita, la ausencia de neoformación endostal y la inestabilidad del vástago. Además, en el grupo sin PRP lo hizo con la formación de pedestal y la inestabilidad del cotilo, mientras que en el grupo con PRP también se relacionó con el ajuste inicial insuficiente del vástago.

Llama la atención que la marcha fuese un factor muy poco afectado por las demás variables, manteniéndose constante en la mayor parte del análisis radiológico realizado. Lo mismo ocurre en otros estudios [107, 153, 160, 161]. La marcha tan sólo se vio reducida significativamente en el grupo sin PRP en la relación con el hundimiento del vástago y la separación de la cubierta de hidroxiapatita de la metáfisis.

De manera llamativa, la marcha fue mejor en los pacientes con pedestal en el grupo con PRP en comparación con los que no lo presentaron.

Los resultados gammagráficos también estuvieron en consonancia con los hallazgos radiológicos, con peores puntuaciones en cuanto a dolor y movilidad cuando se dio la hipercaptación ósea, aunque no siempre se dio una relación significativa. La hipercaptación acetabular se relacionó de manera significativa con peor movilidad en ambos grupos a los 2 años. La hipercaptación femoral se relacionó, de manera significativa, con peores resultados de dolor en ambos grupos, pero no así con la movilidad. Volvimos a observar casi la total ausencia de relación con la variable marcha en estos resultados. Sin embargo, los pacientes del grupo sin PRP que hipercaptaron en el acetábulo, tuvieron mejores resultados de marcha al año.

En el análisis radiológico del acetábulo no encontramos diferencias entre ambos grupos en cuanto a los hallazgos encontrados. Los cotilos BICON-PLUS® de Zweymüller no presentaron ningún caso de aflojamiento, aunque sí migraciones. La migración acetabular fue un conjunto de movilizaciones del cotilo con respecto a su posición inicial medidas de tres maneras distintas: el ángulo de posición, la distancia H y la distancia V. En algunas ocasiones coexistieron dos o más medidas en un mismo paciente. Todas las alteraciones en la posición del acetábulo (distancias H y V, ángulo cotiloideo) aparecieron a los 2 años. En las tres categorías no hubo diferencias significativas entre usar o no el PRP, aunque siempre hubo más casos de movilizaciones cuando no se usó el plasma enriquecido. De hecho, en el grupo tratado con PRP hubo un caso menos de cambio en la posición del cotilo, aunque de 0,15 grados más de media (no significativo). También mostró un caso menos de cambio en la distancia H (0,25 grados más de media,  $p=0,437$ ) y un caso menos de variación de la distancia V (igual

magnitud que grupo sin PRP). El resultado final fue la constatación de 2 casos menos de migraciones de cotilo en el grupo que utilizó PRP, pero de nuevo sin significación estadística ( $p=0,519$ ). El resultado total es de 23,3% de migraciones en el grupo sin PRP (7 de 30) y 16,7% (5 de 30) en el grupo con PRP.

En la literatura los cotilos Zweymüller ofrecen muy buenos resultados. Se ha publicado que los componentes roscados han demostrado una relativa rigidez y que no suele haber una correcta transferencia de cargas en las roscas del cotilo, produciéndose una alteración en esta distribución de tensiones y cargas al tener que reseca parte del hueso subcondral para conseguir una buena adaptación [165]. Sin embargo, el cotilo Bicon-Plus© proporciona un roscado fácil que origina una excelente estabilidad primaria y se aproxima con su forma de doble troncocono a la anatomía del acetábulo, requiriendo una menor resección ósea en su implante. De esta manera ofrece un mayor contacto con el hueso y una mayor estabilidad contra la basculación [90].

Delaunay y Kapandji [166, 167] obtienen 90 y 97% de resultados excelentes o buenos en sendos trabajos sobre las prótesis totales y los cotilos roscados Zweymüller, con un caso de aflojamiento en su primer estudio sobre 60 prótesis y 2 migraciones en la revisión de 100 cotilos en 5.8 años, con una tasa de supervivencia del acetábulo protésico de 97%. Rödiger estudia 198 cotilos BICON-PLUS® tras 10 años de seguimiento, con una tasa de 95.9% de supervivencia, 96.1 % de formación de hueso periimplante, y migración o movimiento en un 3.1% [168]. La migración acetabular no se relacionó con ningún parámetro de la escala clínica de manera significativa en el momento de su detección radiográfica, es decir, no existió más dolor ni peor movilidad en ambos grupos en los casos de migración. Tampoco se relacionó de manera

significativa con mayor incidencia de osteolisis o esclerosis acetabular, ni tampoco con mayor hipercaptación en la gammagrafía.

La osteolisis y la esclerosis acetabulares fueron hallazgos que surgieron a partir del año de seguimiento. La osteolisis acetabular fue mayor finalmente en el grupo sin PRP (13,3% casos por 10% en el grupo con PRP), sin repercusión estadísticamente significativa. Como se comentó previamente, la aparición de osteolisis no se asoció de manera significativa con migraciones de cotilo ni con esclerosis acetabular, pero sí con menos movilidad (en ambos grupos) y mayor dolor (en el grupo con PRP). El seguimiento del estudio no es lo suficientemente amplio como para comprobar el carácter predictivo de estos resultados clínicos y de la osteolisis en un potencial aflojamiento futuro.

La osteolisis acetabular es un problema biológico, secundario a las partículas de desgaste, donde no interviene la pérdida de fijación a medio plazo. Ello hace que no encontremos relación entre los casos emigrados y la presencia de osteolisis acetabular [63, 169]. La osteolisis pélvica relacionada con componentes acetabulares ocurre entre un 1% a un 46% de los pacientes, a los 5-7 años de seguimiento [61]. La variación guarda relación con el diseño. Los componentes acetabulares con piezas internas de polietileno finas incongruentes o mal colocados, y la fijación inadecuada de la pieza de polietileno dentro de su cubierta metálica, se asocian con tasas más altas de osteolisis pélvica. Las lesiones se pueden detectar en la periferia del componente acetabular en las áreas retroacetabulares. Las lesiones periféricas se deben probablemente a la entrada de detritos desde las superficies articulares, de modo similar a lo que ocurre con los componentes acetabulares cementados. Las lesiones retroacetabulares se pueden deber a desgaste de la cara externa de la pieza de polietileno con migración de los detritos a

través de los orificios de la cubierta metálica, aunque se han descrito defectos líticos de este tipo en implantes sin orificios para tornillos [61].

Muchos pacientes con cambios osteolíticos permanecen asintomáticos hasta que ocurre el fracaso catastrófico por migración macroscópica del implante o fractura periprotésica. Las radiografías seriadas deben ser estudiadas cuidadosamente para detectar desgaste progresivo y desarrollo de osteolisis. Hay que tener en cuenta que las radiografías sólo proporcionan una imagen bidimensional de un problema tridimensional. El grado de pérdida ósea hallado en la cirugía, sobre todo en el acetábulo, es con frecuencia mayor que el apreciado en las radiografías preoperatorias [61]

La aparición de esclerosis acetabular fue menor de nuevo en el grupo con PRP, con un 6,7% frente al 13,3% en el primer año y un 26,7% frente a un 30% en el segundo. Esta diferencia tampoco fue significativa entre ambos grupos. La zona más frecuente fue la zona III de DeLee-Charnley (9 casos: 15% del total de pacientes), algo también objetivado en la literatura [63]. En el grupo sin PRP la zona III (6 casos) fue la más frecuente seguida de la II (5 casos), mientras que en el grupo con PRP fue la zona I (4 casos). No hubo diferencias significativas en este aspecto. No se observó relación estadísticamente significativa entre la esclerosis acetabular y las migraciones de cotilo ni con las osteolisis acetabulares. Tampoco existe relación entre las líneas de esclerosis acetabulares y la hipercaptación gammagráfica. En cuanto a la escala clínica, la esclerosis acetabular se relacionó con peor marcha en el grupo sin PRP y con mejor movilidad en el grupo con PRP.

La formación y la progresión de las líneas escleróticas y zonas osteolíticas acetabulares no están aclaradas. La significación de éstas en los procesos de

aflojamiento del componente acetabular permanece desconocida [148], pero parece estar más en relación con la micromovilidad en la interfase, debido a la deformación elástica que el estrés de la carga induce sobre el acetábulo, favoreciendo de una forma más lenta el desgaste y los procesos biológicos de aflojamiento e inestabilidad a más largo plazo.

En la literatura es difícil encontrar seguimientos tan cortos de una prótesis total de cadera no cementada. El estudio de la prótesis Prophor en 60 pacientes durante 7 años [98] obtuvo una tasa de supervivencia del 73% en acetábulos, 16 casos de movilización, y 13.3% de osteólisis en el cotilo, sobre todo en zona III. La prótesis Profile, que fue objeto de estudio en nuestro centro durante 5 años en un número final de 46 pacientes [97], tuvo un resultado de 4 migraciones en el cotilo y 13% de osteólisis. La prótesis no cementada PCA, de superficie porosa, en un seguimiento mínimo de 2 años de 102 prótesis en pacientes con una edad media 60 años, mostró 2% de esclerosis en la zona 1, 7,6 % en zona 2 y 6,6% en zona 3, sin casos de migraciones. Los autores relacionaron estos hallazgos con el dolor.[163]

Sin embargo, los resultados que se documentan del cotilo roscado Zweymüller hablan de muy pocos eventos de inestabilidad. Zweymüller documenta supervivencia del 99.3% a los 10 años[170]. Zatlars y colaboradores muestran cifras de 99% de supervivencia tras 7 años de seguimiento[171], observando osteointegración en las 3 zonas de DeLee y Charnley en un 95% de los casos. Por tanto, en nuestra muestra hemos encontrado más migraciones y esclerosis que las que cabía esperar en ambos grupos, si bien no tuvieron repercusión clínica y es pronto para afirmar que puedan desembocar en un aflojamiento protésico.



En cuanto al vástago, ocurrió lo mismo que con el cotilo en relación a la aplicación del PRP: mejores resultados clínicos y radiológicos, pero sin significación estadística.

Como hemos visto, los dos requisitos para la penetración ósea son la estabilidad inmediata del implante en el momento de la cirugía y el contacto íntimo entre la superficie porosa y el hueso huésped viable. Para cumplir estos requisitos, los implantes se deben diseñar de forma que se ajusten lo más exactamente posible en la cavidad endóstica del fémur proximal. Se tiene que preparar el fémur para obtener el ajuste exacto del vástago que se va a insertar. En general, la selección del tipo y el tamaño del implante, así como la técnica quirúrgica y el instrumental, requieren mayor precisión que para los vástagos cementados. Los vástagos de prótesis totales de cadera no cementadas tienen dos formas básicas: anatómica (con una incurvación posterior en la metáfisis y un arco anterior en la diáfisis) y recta (la del vástago SL-PLUS © de nuestro estudio). Es más laboriosa la preparación del fémur para alojar un vástago recto, pero los defensores de tal diseño argumentan que permite un ajuste más exacto entre la prótesis y el canal preparado. Diversos estudios sobre la fijación sin cemento han hablado de la importancia del ajuste tanto proximal como distal. Por otro lado se han desarrollado diversos vástagos modulares que permiten dimensionar independientemente las dos partes de la prótesis en el momento de la cirugía [61, 62].

En cuanto a los materiales, actualmente se ha limitado el uso a dos: las aleaciones de titanio y la aleación de cromo-cobalto. Parece ser que el primero tiene una biocompatibilidad superior, módulo de elasticidad más bajo y alta resistencia a la fatiga. Sin embargo, posee mayor predisposición que el segundo a la iniciación de fisuras en las zonas de unión entre porciones porosas y no porosas. Las características mecánicas

de los vástagos son otro punto importante en el diseño, que debe hacer frente al problema que supone una excesiva rigidez al intentar una óptima ocupación medular y fijación. Para ello, el titanio suele ser el material elegido por sus condiciones de elasticidad y la sección transversal del vástago se mantiene con un diámetro alto pero con surcos longitudinales profundos para reducir la rigidez torsional y la resistencia a la torsión [61, 62].

El revestimiento poroso de los vástagos influye también en la remodelación adversa. Se tiende a limitar la superficie porosa a la porción proximal del vástago, al creer que la transferencia de carga proximal restablecerá un patrón de presión más normal en el fémur. Los revestimientos extensos se reservan para las artroplastias de revisión, en las que es necesario utilizar la fijación distal para obtener la estabilidad del implante. En la zona distal del implante, donde se presupone que puede haber movimientos (la fijación más estable es, a priori, proximal), la superficie debe ser lisa y pulida [61, 62].

Los recubrimientos porosos extensos en vástagos de tamaños más pequeños no parecen producir protección frente a la carga grave. Sin embargo, estudios de seguimiento más recientes con vástagos más grandes, muestran mayor protección frente a la carga con los vástagos de recubrimientos porosos más extensos. Se puede ver hipertrofia ósea localizada en áreas donde un vástago con recubrimiento poroso extenso contacta con la cortical. Esto se observa frecuentemente en el extremo distal del recubrimiento poroso en vástagos con recubrimiento poroso extenso. Tal hipertrofia es mucho menos pronunciada cuando la superficie porosa se limita a la porción proximal del vástago [61].

El vástago de tipo SL-PLUS, compuesto por una aleación de Titanio-Aluminio-Niobio (Ti-6Al-7Nb), con microporos de 4 a 6 micras de diámetro, asegura una correcta

adaptación a las corticales y a la metáfisis. Su diseño rectangular consigue un amplio contacto cortical por toda su longitud, lo que conduce a una amplia transmisión de fuerzas en ambos planos y sobre un área extensa en las regiones metafisaria y diafisaria, con el resultado de un anclaje sólido evitando la rotación axial y la compresión vertical. Por otro lado, conserva el aporte sanguíneo endostal pues la forma rectangular no rellena completamente el canal medular, aumentando las posibilidades de osteointegración, sumándose a los efectos del recubrimiento metafisario de hidroxiapatita.

El hundimiento de un componente femoral no cementado al principio de la evolución postoperatoria puede permitir que el vástago obtenga una posición más estable dentro del canal femoral. Todavía es posible la penetración ósea y, por tanto, el hundimiento precoz sigue siendo compatible con una fijación duradera del implante. El hundimiento observado meses o años después de la cirugía implica que la fijación del implante es inestable. Con frecuencia se desarrolla un pedestal óseo en la zona 4 de la punta del vástago. Es difícil apreciar pequeños grados de hundimiento así como el redondeamiento y la atrofia del cóncavo debido a diferencias en la magnificación y la posición de las radiografías seriadas. Las técnicas más nuevas de análisis radiográfico estereofotogramétrico permiten la determinación precisa del hundimiento, pero en la actualidad no resultan prácticas para uso generalizado[61].

En nuestra muestra el hundimiento del vástago fue igual en ambos grupos, con 3 casos finales de igual cuantía de movilización, y todos menores de 5 milímetros, lo que no se considera un criterio de inestabilidad. Estas cifras son similares a las publicadas por otros autores [63, 153, 163], entre 6% y 9%. No hubo relación entre el hundimiento de los vástagos y las migraciones de cóncavo ( $p=0,333$ ). De hecho, en los 6 casos de

hundimientos del vástago no coincidió ninguna migración de cotilo. El hundimiento sí se relacionó de manera significativa con el ajuste insuficiente del vástago en ambos grupos, como opina Kavanagh [163], lo que contrasta con lo observado por Almenara en su revisión de prótesis Prophor [63]. En el grupo sin PRP existió relación estadísticamente significativa entre el hundimiento y la separación de hidroxapatita proximal, así como la hipertrofia cortical diafisaria, como refieren algunos autores [63]. Estas relaciones no se dieron en el grupo con PRP. En ambos grupos se observó relación significativa entre el hundimiento del vástago al año y la hipercaptación femoral. Sin embargo, a los dos años esta relación desapareció. En cuanto a la escala clínica se observó que en los pacientes con hundimiento tenían más dolor y peor movilidad que los pacientes sin hundimiento en ambos grupos. Nuevamente la marcha se afectó escasamente con el hundimiento, tan sólo en el grupo sin PRP, con peores resultados al año.

El ajuste y relleno del vástago se considera un factor predictivo crucial en el futuro de la prótesis y en la fijación a medio y largo plazo [63]. Este parámetro también se distribuyó de manera muy similar en ambos grupos, con porcentajes alrededor del 20% de ajustes insuficientes en ambos. Esto coincide con lo encontrado en la literatura [63, 150, 153, 155]. Sin embargo, el grupo con PRP tuvo un 6% menos de ajustes insuficientes en la radiografía antero-posterior (AP) y un 3 % menos en la proyección axial, así como más casos de ajustes buenos o muy buenos (6% en la AP y 3% en la axial), es decir, se sigue cumpliendo la constante de este estudio, mejores resultados con el uso del Plasma Rico en Plaquetas pero sin significación estadística ( $p=0,7$  tanto en el ajuste antero-posterior como en el axial). En ambos grupos el ajuste insuficiente se asoció significativamente a mayor hundimiento del vástago y mayor aparición de líneas escleróticas femorales, así como a hipercaptación femoral al año de la cirugía. La

relación del ajuste con las líneas escleróticas ha sido observado por otr autores como Dorr[148] o Heekin[153], e incluso se relacionó también con la osteolisis, algo que no hemos constatado en nuestro estudio. En el grupo con PRP, además se observó relación significativa entre el ajuste muy bueno y la reabsorción del cálcar, así como mayor neoformación endostal. Por otro lado, hemos observado mayor dolor en ambos grupos con ajuste insuficiente de manera significativa.

Las líneas escleróticas femorales son líneas radiodensas que delimitan las líneas de radiolucencia en el lado óseo. Están bien definidas, son zonas escleróticas homogéneas sin irregularidades ni resorción osea. Cuando se sitúan alrededor de vástagos no cementados acintados rectos son generalmente pequeñas y se consideran irrelevantes para la supervivencia de los implantes y se han mostrado inútiles para determinar su pronóstico según algunos autores [76, 77, 172]. Las líneas de radiolucencia se definen como zonas radioluscentes entre el implante y el hueso circundante, normalmente paralelos a su superficie. La mayor parte de las veces permanecen constantes, sin tendencia a la progresión. Se consideran un signo de ausencia de osteointegración[77]. No obstante, Una línea radiotransparente continua puede indicar penetración fibrosa estable en vez de aflojamiento, y puede ser compatible con buenos resultados clínicos. En el lado femoral, el hundimiento o la migración tardíos, el desprendimiento de las superficies porosas y la fractura del componente son pruebas de aflojamiento. Frecuentemente se ven áreas focales de transparencia y esclerosis junto a las superficies porosas, que no indican necesariamente aflojamiento. Las líneas escleróticas divergentes sugieren inestabilidad axial o rotacional [61]. Wick y Lester [172], en cambio, sí encontraron que las líneas de radiolucencia eran predictivas del resultado en el vástago SL-Plus ®,el cual se ha implantado en el presente estudio. Las líneas de radiolucencia pueden malinterpretarse. De acuerdo con Huiskies[173] y Bugbee[174]

las radioluscencias son signos del stress shielding que puede que llevar al aflojamiento. Estudios de 10 años de seguimiento de vástagos Zweymüller no han mostrado que estas líneas produzcan aflojamiento o deterioro clínico, las cuales en su mayoría aparecen en el fémur proximal y no progresan. [75, 77, 175]. Parece que las líneas de radioluscencia son producto de la preparación del canal femoral y su implantación[176], pues pequeñas desviaciones en el fresado pueden causar alteraciones en el hueso esponjoso del fémur proximal [146].

En nuestro estudio, las líneas escleróticas femorales aparecieron a los dos años en menor medida en el grupo tratado con PRP (6,7% frente al 15% del grupo sin PRP). La diferencia de nuevo no fue significativa ( $p=0,209$ ). Estas cifras son inferiores a otras series, que hablan de incidencias del 20% al año [63] hasta 54% a los 2 años [177]. Hagen descendió el porcentaje de líneas al usar revestimientos de hidroxiapatita proximal hasta cifras del 13,7% en zona 1 y 19,6% en zona 7, por 28,8% y 28,8% respectivamente en un grupo control de prótesis sin hidroxiapatita. La distribución de estas líneas fue en ambos grupos del estudio homogénea, sin encontrarse diferencias entre su aparición en cada zona en concreto. No hubo ningún caso de esclerosis proximal, fueron todas diafisarias, con más frecuencia en las zonas 4, 11 (bajo la punta del vástago) y 10 de Gruen. La localización de líneas escleróticas no se corresponde con lo encontrado en la literatura. Zenz [178] observa 27-35% de líneas proximales, Dohle y colaboradores[179] muestran 20% en zona 7 de Gruen y 30% en zona 1. Gröbl[75] un 36% en zona 8. En las zonas distales del fémur la aparición de líneas es cercana a cero.

Geesink, en su estudio de recubrimientos de hidroxiapatita proximales con un seguimiento a dos años tampoco detectó líneas de esclerosis alrededor de estas zonas [104], por lo que podemos atribuir este hecho a la acción de la recubierta de

hidroxiapatita, además teóricamente reforzada por el PRP en el grupo en que se usó, con una mejor osteointegración y contacto, y por lo tanto mejor transmisión de cargas a la zona metafisaria. Sin embargo, en diversos estudios de vástagos Zweymüller (sin hidroxiapatita proximal) la aparición de líneas en zonas diafisarias es extremadamente inusual, como en el estudio de las osteolisis y radiolusencia de Zweymüller [77], donde tras 10 años de seguimiento sólo aparecen líneas en el fémur proximal. Este autor afirma que si no crecen las líneas, no hay que temer por la estabilidad del implante.

En nuestra serie hemos observado que en ambos grupos la aparición de las líneas de esclerosis se asocian a un ajuste insuficiente, así como a hipercaptación femoral al año y a los dos años. La formación de pedestal se asoció a mayor aparición de líneas de radiolusencia únicamente en el grupo sin PRP, mientras que en el grupo con PRP la aparición de las líneas se asoció a mayor incidencia de osteolisis femoral, separación de hidroxiapatita, hipertrofia cortical distal y ausencia de neoformación endostal. Según Engh, la líneas radiodensas deben considerarse criterio de inestabilidad [160], por lo que son comprensibles estas asociaciones estadísticas, también encontradas en la literatura, relacionándolas con el ajuste insuficiente, la hipertrofia cortical diafisaria y la osteolisis femoral [63]. Almenara [63] también relaciona las líneas radiodensas con la neoformación endostal, algo que no ocurre en nuestro estudio, por lo que plantea que el desarrollo de estas líneas puede ser observada en vástagos integrados y explicarse por la micromovilidad que se genera como consecuencia de la diferencia entre el módulo de elasticidad más rígido del vástago y el hueso más elástico, cuando existe una sólida fijación proximal [104]. Por tanto, la consideración de las líneas escleróticas como un parámetro de pérdida de fijación de ser tomada en reserva y valorada junto a otros factores [63].

En cuanto a la relación de las líneas escleróticas con la escala clínica, sólo hubo mayor dolor de manera significativa en aquellos pacientes del grupo con PRP que las presentaron. Martínez Grande [180] afirma que los vástagos con líneas proximales no tienen repercusión clínica, en su revisión a largo plazo de los vástagos Zweymüller en la que constató un 38% de líneas proximales.

La osteolisis femoral es actualmente el problema más serio, con mayor índice de aflojamiento. Se define como la pérdida de hueso periprotésico no motivada por fenómenos de remodelado óseo. Se presenta normalmente a partir de dos o tres años tras la inserción del implante [63] Constituye un gran problema clínico porque es causa de fracaso protésico y provoca mucho daño al hueso, planteando enormes dificultades en cirugía de revisión [63].

En la actualidad se acepta que las partículas de metal, cemento y polietileno pueden producir todas ellas fenómenos de osteolisis periprotésica, solas o en combinación, pero, debido a que las partículas de polietileno son más numerosas, parecen ser las principales responsables[61] . El uso de la cabeza de cerámica en la prótesis Zweymüller presente en nuestro estudio se justifica por un excelente acabado de superficie, la mayor humedad y lubricación del área de fricción con este tipo de material y su gran resistencia, los cuales disminuyen el desgaste del polietileno frente al par metal-polietileno [181].

La incidencia de osteolisis con los diferentes diseños de implantes no cementados está aumentando con el transcurso del tiempo. Tanzer y colaboradores [182] describieron el desarrollo de lesiones osteolíticas alrededor de componentes femorales porosos tipo Harris-Galante en el 13% de los pacientes; la osteolisis se comenzó a



detectar radiográficamente tras una media de 39 meses tras la cirugía. Los defectos corticales aumentaron de tamaño en 86% de los pacientes.

Los componentes femorales con revestimiento poroso limitado o no circunferencial están expuestos al desarrollo precoz de lesiones corticales distales, puesto que los detritos pueden tener acceso a las partes distales de la interfase implante-hueso a través de canales entre las áreas de penetración ósea. El revestimiento poroso circunferencial más extenso parece prevenir la osteolisis distal. Aunque la incidencia global de osteolisis puede ser igual, el confinamiento de la pérdida ósea a la porción proximal del fémur disminuye la probabilidad de compromiso de la fijación del implante[61].

En nuestro estudio sobre la aparición de osteolisis, observamos que a los 2 años aparece en 16,7% de los pacientes sin PRP y en 10% de los que sí se trataron con PRP. En varias series de múltiples diseños femorales no cementados, la prevalencia de osteolisis a cabo de 4-7 años osciló entre el 8 y el 56% [97, 98, 183-186]. La lisis femoral rara vez ocurre antes de los 2 años, pero una vez que aparece suele ser progresiva. El patrón de lisis depende del diseño del implante[61].

De manera global sólo encontramos un caso de osteolisis proximal, en el grupo sin PRP (3,3%), mientras que en el grupo con PRP no se produjo este fenómeno, con todos los casos en la diáfisis (zonas 2 y 3). Estas diferencias no fueron significativas ( $p=0,706$ ). En ambos grupos existió relación estadísticamente significativa entre la aparición de osteolisis femoral y la hipercaptación femoral al año de la cirugía. A los dos años la relación fue significativa sólo en el grupo con PRP. En el grupo sin PRP se observó relación estadísticamente significativa entre la osteolisis femoral y la formación de pedestal y con la osteolisis acetabular. Por otro lado, en el grupo con PRP se objetivó relación significativa entre la osteolisis y la aparición de líneas escleróticas, como

también ocurrió con la ausencia de neoformación endostal. Tanzer y colaboradores [182] observan que la osteolisis femoral es más frecuente y grave cuando se presentan signos de inestabilidad de los componentes. Almenara también relaciona de manera significativa la osteolisis femoral con las líneas escleróticas y con la hipertrofia cortical distal, así como la ausencia de neoformación endostal [63]. En cuanto a la escala clínica, existió una peor movilidad en ambos grupos asociada a la osteolisis femoral de manera significativa. Sólo existió mayor dolor en el grupo sin PRP. Kim y Kim [187] no observan esta relación entre la osteolisis y el dolor y la movilidad, pero sí entre la edad, el desgaste y la osteolisis, algo que no hemos encontrado en nuestro análisis.

La aportación de la cubierta de hidroxiapatita ha sido ampliamente estudiada en las prótesis no cementadas de cadera. En las prótesis Zweymüller, Hagen y colaboradores [147], en un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego de dos años de seguimiento, compararon 51 prótesis con recubrimientos metafisarios de hidroxiapatita con otras 52 sin esta cubierta. El resultado clínico y dolor fueron el mismo, pero encontró diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la aparición de líneas de radiolucencia proximales femorales (de un 28,8% a un 13,7% en el grupo con HA proximal). Los autores concluyen que la hidroxiapatita estimula la osteointegración de la región metafisaria y disminuye la radiolucencia proximal. Khuri y colaboradores realizan un estudio comparativo tras 5 años de seguimiento y encuentran también un descenso significativo de las líneas de radiolucencia proximales, así como menos hipertrofias corticales distales en el grupo sin Hidroxiapatita. De este modo, recomiendan el uso de los recubrimientos de hidroxiapatita para ampliar la osteointegración [188]. Jaffe y Scott [189] apoyan su uso, incluso en pacientes jóvenes, con resultados de aflojamiento del 0,46%. Capello muestra resultados excelentes a los 5 años, sin ninguna revisión ni fallo mecánico [190].

Rothman y colaboradores no encuentran, en cambio, diferencias clínicas y radiológicas entre los implantes con y sin cubiertas de hidroxiapatita[191]. Christ y colaboradores comparan de manera prospectiva en 126 pacientes vástagos SL-PLUS ® con y sin recubierta proximal de hidroxiapatita. Tras su valoración clínica, radiológica y de la densidad mineral ósea mediante DEXA, concluyeron que tras 5.8 años de seguimiento, no había diferencias clínicas entre ambos grupos, pero sí diferencias radiológicas, con menor aparición de líneas de radiolucencia. Recomiendan el uso de recubrimientos de hidroxiapatita proximales, sobre todo en pacientes con hueso de mala calidad, para mejorar la osteointegración precoz del vástago[65]. Lintner y colaboradores, tras examinar histológicamente vastagos Zweymüller con recubrimiento proximal de hidroxiapatita en cadáveres, aconsejan su uso en casos de pobre calidad ósea y situaciones de deficiencia del lecho óseo, como atrofia ósea, osteoporosis y reoperaciones [192]. Lintner y Bloebaum describieron la degeneración y separación de las partículas de hidroxiapatita, lo que, según Bloebaum, podría desencadenar reacciones inflamatorias de cuerpo extraño y acabar con el aflojamiento aséptico de la prótesis[193], aunque no producía empeoramiento clínico. Lintner restó importancia clínica a estos hallazgos en cuanto a un efecto negativo sobre los implantes[194]. Al igual que se pueden desprender las partículas de hidroxiapatita, también lo pueden hacer microesferas metálicas desde el material sustrato. Este evento se suele producir cuando el vástago es impactado en su posición, y las microesferas sueltas se pueden identificar en las radiografías postoperatorias. Las microesferas menores de 400 micras no se aprecian en las radiografías simples. Algunos tipos de superficies porosas parecen tener mayor tendencia a la separación de microesferas que otros, aunque es probable que este fenómeno ocurra en todos los tipos. El desprendimiento de microesferas tiene

significado dudoso a menos que sea progresivo en las radiografías seriadas; en ese caso puede indicar micromovilidad de la interfase hueso-implante [61].

En nuestra muestra, la separación de la cubierta de hidroxiapatita se produjo siempre a los dos años y ocurrió en la mitad de los casos (6,7% frente a 13,3%) en el grupo en el que se aplicó el PRP, pero sin diferencias estadísticamente significativas. La separación de la cubierta porosa o de hidroxiapatita es para algunos autores un problema frecuente, con cifras del 14% [195] hasta el 60% [196]. Según Bueche y Collier, la desunión aparece en los componentes que no muestran signos de osteointegración [197, 198] Ambos grupos mostraron una asociación estadísticamente significativa entre la separación de hidroxiapatita y la hipercaptación femoral al año y a los dos años. En el grupo sin PRP se apreciaron más asociaciones significativas, que relacionaron la separación de hidroxiapatita con el hundimiento del vástago y con la ausencia de neoformación endostal, algo que no ocurrió en el grupo con PRP. Ambos grupos tuvieron peor movilidad en aquellos pacientes con separación de hidroxiapatita. La marcha sólo empeoró en el grupo sin PRP, y el dolor no se vio afectado en modo alguno, como también muestran otros autores [63, 153, 160, 199].

En estudios tras 10 años de seguimiento de la prótesis Zweymüller, se ha observado que la densidad mineral ósea siempre desciende en la zona del cóncavo junto a la prótesis. Sin embargo no se ha encontrado repercusión clínica o anomalías radiológicas[200]. El fenómeno de pérdida de masa ósea proximal ha sido descrito como clínicamente irrelevante tras períodos de observación de 13 años[175].

Los vástagos con fijación más distal, los extensamente integrados y los de mayor diámetro son los que mayor remodelación adversa van a producir [84]. Estos fenómenos de remodelación anómala ocurren entre las 6 primeras semanas y los 6 meses

postoperatorios(hasta los 2 años) y muy rara vez progresan más allá de los 3 años. En nuestro estudio la reabsorción del cálcar también se produjo en un 6,7% menos en el grupo tratado con PRP, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En el grupo sin PRP se dio en 5 casos (16,7%) y en el grupo con PRP en 3 casos (10% de los casos), y siempre se detectó a los 2 años del seguimiento. En la literatura hemos observado incidencias superiores a la nuestra, como cifras del 40,3% en prótesis de Harris Galante con un seguimiento de dos años [163], o del 23% al año en los vástagos Prophor [63].

En el grupo sin PRP relaciona significativamente la reabsorción del cálcar con la hipercaptación femoral a los dos años, mientras que en el grupo con PRP lo hace con el ajuste muy bueno del vástago. En el grupo sin PRP el dolor es menor cuando hay resorción del cálcar, mientras que en el grupo con PRP lo que empeora es la movilidad. La marcha de nuevo no se empeora en ningún grupo. El sexo no fue un factor que influyera en la reabsorción del cálcar, como ocurre en otros estudios [63, 160], donde las mujeres tienen mayor incidencia de pérdida ósea.

La aparición de hipertrofia cortical diafisaria se produjo en menor medida en el grupo con PRP (10% por 16,7% en el grupo sin PRP). Esta diferencia no resultó significativa en el análisis estadístico ( $p=0,706$ ). Estos resultados son inferiores a lo observado en la literatura, con cifras entre el 11% y el 44% [63, 153, 163]. Tonino [177]y Geesink[104], sin embargo, reflejan incidencias algo menores (6%), en vástagos con cubierta de hidroxiapatita.

En ambos grupos la hipertrofia cortical distal se relacionó de manera significativa con la formación de pedestal y con la hipercaptación gammagráfica femoral. En el grupo sin PRP su aparición se asoció significativamente con el

hundimiento del vástago, como también lo hace en la serie de prótesis Prophor de Almenara [63], mientras que en el grupo con PRP sólo lo hizo con la aparición de líneas escleróticas femorales. Según Engh [105], la existencia de una fuerte correlación entre la formación de hipertrofia cortical distal, el hundimiento del vástago y el desarrollo de líneas escleróticas, sugiere un mecanismo por incremento de la carga axial, en el caso de aflojamiento del vástago. El dolor aumentó en aquellos casos de hipertrofia cortical distal en el grupo sin PRP de manera significativa.

La formación de pedestal continuó con la norma en esta serie: menor número de eventos en el grupo tratado con PRP, en este caso 10% por 16,7% del grupo sin PRP. Hemos encontrado cifras en la literatura que oscilan entre el 6% y 41% [63, 90, 97, 98, 153] Entre los dos grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas. En ambos grupos se observaron relaciones significativas entre la formación de pedestal y la aparición de hipertrofia cortical distal, así como hipercaptación femoral al año de la cirugía. En el grupo sin PRP además se asocian de manera significativa el pedestal y las líneas escleróticas femorales y la osteolisis. En cuanto a la valoración clínica, en ambos grupos los pacientes con pedestal tienen más dolor y peor movilidad. No observamos relación con el hundimiento como señalan otras publicaciones [63, 153, 164]. Por ello, el desarrollo del pedestal no sólo puede ser explicado por el incremento de la carga axial que se produce en la punta del vástago como consecuencia del hundimiento, como postula Engh [105]. Puede que, en ausencia de carga axial, la presencia de un pedestal pueda deberse a la micromovilidad en la punta del vástago debida a las desviaciones laterales en caso de sólida fijación proximal y vástago no centrado en el canal medular [63]. Eso puede explicar que los casos de pedestal se asocien con peor dolor como ocurrió en nuestro estudio.

La neoformación endostal se produjo casi en la totalidad de los casos en ambos grupos, aunque fue algo mayor en el grupo tratado con PRP, con un 90% de aparición por un 86,7% en el grupo sin PRP. Esta relación tampoco llegó a la significación. El porcentaje de neoformación endostal “spot welds” es superior en ambos grupos a estudios como el de Kavanagh [163] con un 20% de puentes óseos en prótesis PCA durante 2 años, o Almenara [63], con un 65% a los 3 años. Nuestros resultados se aproximan más a los de Geesink [104], que obtiene 97% de neoformación endostal en prótesis recubiertas con hidroxiapatita frente a un 55% del grupo control de vástagos sin esa cubierta, a los 2 años de seguimiento.

En el grupo sin PRP se relacionó de manera significativa la ausencia de neoformación endostal con mayor separación de la cubierta de hidroxiapatita. En cambio, en el grupo con PRP lo hizo con peor ajuste inicial, mayor aparición de líneas escleróticas y osteolisis y con hipercaptación femoral. La movilidad fue el único parámetro clínico que empeoró con la ausencia de neoformación ósea de manera significativa en ambos grupos.

La presencia de zonas de neoformación endostal se comporta como un signo de buena calidad de fijación. De acuerdo con Tonino [177], Rorabeck [89] y Geesink [104], una adecuada fijación ósea es fundamental en la mejora de los resultados clínicos. Sin embargo, nosotros no pudimos relacionar la mayor neoformación endostal con menor dolor, como en otros estudios [63], aunque sí con mejor movilidad, mejor ajuste inicial y menores osteolisis como ya se ha comentado.

Como ha explicado en el apartado de Material y Métodos, se valoró la estabilidad de los implantes cotoiloides y acetabulares de acuerdo con una serie de criterios radiológicos. Según esta clasificación obtuvimos 40% de cotos inestables y 33,3% de

vástagos inestables en el grupo sin PRP, por 23,3% de cotilos inestables y 20% de vástagos inestables en el grupo con PRP. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos al analizar los cotilo ( $p=0,165$ ) y los vástago ( $p=0,243$ ). Estas cifras, similares a las encontradas en otros estudios [63], no se correlacionaron con aflojamientos ni con datos clínicos como el dolor en el muslo que nos llevaran a pensar en un fracaso de los componentes. Hablamos, por tanto, de cotilos inestables radiológicamente según los criterios definidos con anterioridad, pero no inestables clínicamente. Por ello creemos que esta gradación, basada en los estudios de Engh y Bobyn [201], a pesar de ser un sistema de clasificación simple para la fijación del implante, basado sólo en la inspección radiográfica, no tiene una buena correlación con la realidad de el tipo de prótesis que hemos implantado en los pacientes de la muestra. Estos criterios fueron descritos para un diseño de vástago con revestimiento poroso extenso, y no son aplicables a los modelos con revestimiento poroso proximal más limitado ni a los vástagos porosos [61]. No obstante, hemos mantenido este parámetro para comparar nuestros resultados con otros estudios. Quizá con estudios a medio-largo plazo podamos comprobar si estos criterios han predecido futuras inestabilidades reales en nuestra muestra.

La inestabilidad del cotilo en el grupo sin PRP se relacionó de manera significativa con peor movilidad y con hipercaptación acetabular. En el grupo con PRP, de manera significativa, los hombres tuvieron más inestabilidad radiológica de cotilo, la única relación que encontramos entre el sexo de la muestra y otras variables de todo el estudio. En cuanto a la inestabilidad del vástago, en ambos grupos se relacionó significativamente con hipercaptación femoral y peor movilidad, y además con mayor dolor sólo en el grupo sin PRP.



La medición de la osteointegración como fenómeno alrededor de un implante protésico no es tarea fácil en pacientes humanos vivos. Los estudios experimentales en animales realizan análisis histomorfométricos tras sacrificar al animal, valorando la histología de la calidad y la cantidad de la aposición e integración ósea en el implante. En humanos, salvo estudios postmortem morfológicos e histomorfométricos mediante preparaciones histológicas del fémur y microradiografías [202, 203], la valoración radiológica es la prueba más utilizada para evaluar la osteointegración, con la observación del crecimiento de hueso nuevo alrededor del implante [168, 171]. No obstante, algunos autores opinan que la osteointegración no se puede demostrar por medio de la radiografía simple [204]. Otros han utilizado también la DEXA (Absorciometría de Rayos X de Energía Dual) para medir la densidad mineral ósea periimplante como técnica sensible para evaluar la reserva ósea y cuantificar el remodelado producido por una prótesis [65, 200].

La gammagrafía ha sido utilizada como marcador de la actividad ósea en diversos estudios sobre el comportamiento de las prótesis de cadera [20, 63, 205-209]. Oswald y colaboradores[205] comprueban que la gammagrafía es un método más sensible que la radiografía para determinar áreas de incremento del metabolismo óseo en relación al estrés. Los resultados que proporciona la gammagrafía ósea en los pacientes no complicados con infección, pueden variar dependiendo del tipo de fijación empleada y de las variaciones con respecto al diseño protésico.

Callaghan y colaboradores[210] intentan evaluar su uso en las prótesis no cementadas porosas para identificar aflojamientos sépticos y asepticos, empleando difosfonato de tecnecio (TcMP) y los leucocitos marcados con Indio-111 (Ind.WBC). Realizan un seguimiento en 25 caderas a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses tras la cirugía con

ambos trazadores. El cotilo y la superficie porosa se estabilizaron en el primer año con ambos trazadores. Una actividad femoral focal continuó hasta los 24 meses en un 72% de las imágenes con Tc y en un 24% de las del Indio-111. Callaghan afirma que estos hallazgos no deben sobreestimarse. Concluye que a pesar de que una actividad intensa persistente después de 1 año alrededor del acetábulo y de las superficies porosas femorales deben considerarse anormales para las imágenes con Tc e Indio, la actividad en la punta del vástago está presente en la mayoría de los pacientes, con o sin dolor en el muslo, a los 24 meses en las gammagrafías sólo con Tecnecio. La persistencia de la actividad a los 24 meses con los leucocitos marcados con Indio como trazadores debe interpretarse en conjunto con las imágenes con difosfonato de Tecnecio [210]. En nuestro estudio se ha empleado el Tecnecio como único trazador. Siguiendo lo afirmado por Callaghan, podríamos interpretar como dentro de la normalidad fenómenos de hipercaptación al año y a los 2 años. Como ya se ha expuesto, en nuestro estudio no hubo ningún caso de aflojamiento protésico, pero sí migraciones y hallazgos radiológicos que pueden interpretarse como alteraciones en la transmisión de las cargas al hueso, con lo que pueden originar una actividad aumentada en la interfase hueso-implante, que a priori puede relacionarse con la hipercaptación gammagráfica. Herzwurm[207] postula estos principios, pero limita esta interpretación sólo a los primeros meses tras la inserción de la prótesis.

En la valoración gammagráfica, esperábamos obtener unos resultados acordes con lo encontrado en el análisis radiológico. En efecto, tanto en los cotos como en los fémures se produjeron menos casos de hipercaptación en el grupo de tratamiento con PRP.

En el acetábulo, la hipercaptación descendió de los 3 meses a los 6 meses en un 23% (de 16 casos a 9) en el grupo sin PRP y en 13% en el grupo con PRP (de 8 a 4 casos). Al año, en el grupo sin PRP esta cifra permaneció estable y descendió un caso más en el grupo con PRP, para volver a aumentar en ambos grupos (6,7% en el grupo sin PRP y 10% en el grupo con PRP). Al final a los dos años los cotilos hipercaptantes se situaban en 12 (40%) en los no tratados con PRP y en 6 (20%) en el otro grupo. Aún así, de estas diferencias sólo fue significativa la obtenida a los 3 meses ( $p=0,035$ ). Podemos relacionar el repunte de los casos de hipercaptación a los 2 años del seguimiento con la aparición de la mayor parte de los hallazgos radiológicos encontrados, como son las movilizaciones, migraciones, osteolisis y esclerosis. En ambos grupos se observó una relación significativa entre la hipercaptación acetabular y la aparición de osteolisis. En el grupo sin PRP se relacionó además con la inestabilidad del cotilo y con la etiología de la cadera dañada. Las caderas de causa postraumática y necrosis de la cabeza femoral presentaron de manera significativa mayor hipercaptación acetabular que las demás en este grupo. Por otro lado, en el grupo con PRP, se observó una relación significativa con mayor aparición de esclerosis acetabular. Almenara [63] encuentra relación entre la hipercaptación y la migración acetabular, de manera similar a Xenos y colaboradores[151], algo que no hemos encontrado en nuestra muestra. En su serie, todos los casos de migración acetabular produjeron una hipercaptación, de igual manera que los hundimientos del vástago e hipertrofias corticales en el fémur [63]. Además observó tras 7 años de seguimiento que el número de hipercaptaciones fue incrementándose desde el primer año. Esto también fue documentado por Xenos[151].

En cuanto a la escala clínica, la hipercaptación acetabular se asoció a peor movilidad en ambos grupos. El dolor no se vio afectado y la marcha sólo lo hizo en el grupo sin PRP, donde empeoró de manera significativa.

En el vástago, también vimos cómo el grupo con PRP obtenía menos casos de hipercaptación general y de cada tipo. La evolución de las curvas de hipercaptación fue algo diferente que las del cotilo. El punto de inflexión se adelantó a los 6 meses, y a partir de ahí las hipercaptaciones volvieron a subir hasta llegar a los dos años a 9 casos en el grupo con PRP (casi los mismos casos que a los tres meses, es decir, 10) y a 13 en el grupo sin PRP (sólo 3 casos menos que a los 3 meses). Pese a que las cifras de hipercaptación en el grupo con PRP siempre fueron inferiores a las del grupo sin PRP, las diferencias entre ambos nunca fueron significativas en ningún estadio. Quizás podríamos explicar el aumento de casos de hipercaptación a partir del año de seguimiento, de la misma manera que en el cotilo, relacionándolos con la aparición de los hallazgos radiológicos a partir de esta fecha y, en su mayoría, a los 2 años.

Como cabía esperar, en aquellos casos con migración, movilidad, ajuste o patrón de transmisión de cargas alterado un resultado lógico podría ser la hipercaptación gammagráfica. De hecho, en el vástago hubo relación significativa entre la hipercaptación femoral y el hundimiento del vástago, el ajuste insuficiente inicial, la aparición de líneas escleróticas, la osteolisis femoral, la separación de la cubierta de hidroxiapatita, la hipertrofia cortical diafisaria, la formación de pedestal y la inestabilidad de vástago. La reabsorción del cálcar se asoció significativamente a la hipercaptación femoral sólo en el grupo sin PRP, mientras que en el grupo con PRP lo hizo la ausencia de la neoformación endostal. En el grupo sin PRP de nuevo se relacionó la etiología a la hipercaptación femoral, al igual que ocurrió en la acetabular, pues la causa postraumática se asoció de manera significativa a mayor incidencia de hipercaptación femoral a los 6 meses de seguimiento que el resto de causas. En ambos grupos se asoció la hipercaptación femoral a mayor dolor al año. La marcha y la movilidad no se vieron afectadas.

Schicha[206], sobre 69 artroplastias no cementadas, encuentra que un 74% de los pacientes presentaban un incremento de la captación a nivel de la punta del vástago a los 22 meses. En nuestro estudio los patrones de captación mixto y distal se dieron en mucho menos casos a los dos años de seguimiento: en un 16,7% en el grupo sin PRP y en un 13,3% en el grupo con PRP. Oswald y colaboradores[205], sobre 25 prótesis no cementadas, comunican un 75% de hipercaptación a nivel de la zona distal del vástago y ninguna a nivel proximal. Almenara [63] muestra una cifra de hipercaptación a nivel distal del 50%. Según diversos autores, la hipercaptación a nivel de la punta del vástago en los primeros años, no necesariamente indica la existencia de una complicación de la prótesis. Almenara muestra en su serie que los hundimientos del vástago e hipertrofias corticales en el fémur cursaban con hipercaptación femoral [63]. Además observó tras 7 años de seguimiento que el número de hipercaptaciones fue incrementándose desde el primer año. Esto también fue documentado por Xenos[151]. Con el resto de variables o hallazgos radiológicos no muestra relación entre la hipercaptación y los signos radiográficos de aflojamiento, por tanto, de acuerdo por lo reflejado por Oswald [205]. Por ello, y a diferencia de lo expresado por Li y colaboradores[208], la hipercaptación a nivel de la punta no representa aflojamiento del vástago sino fenómenos de remodelación ósea. En nuestro estudio prácticamente todos los hallazgos radiológicos medidos en relación a la relación hueso-implante producen un efecto en el resultado gammagráfico, por lo que sí creemos que es útil para su detección. Crowningshield y colaboradores[209] afirman que los vástagos cementados provocan mayor transferencia de estrés a nivel distal y menos a nivel proximal. Almenara [63] tiene un pequeño número de pacientes con hipercaptación proximal (región intertrocantérica), y más incremento de captación a nivel distal, sugiriendo transferencia a dicho nivel. Puede que en un determinado número de casos, como postula Oswald[205] y Gruen[103], que el

aumento de la captación de la punta se deba a la existencia de micromovilidad a dicho nivel. En la serie de Almenara [63] parece deberse más a la transferencia del estrés hacia la región distal debido al buen ajuste y al buen relleno metafisario alcanzado, tal y como lo habían enunciado Engh y colaboradores[160]. En nuestro estudio, en ambos grupos se observaron más casos de hipercaptación proximal a los 3 y los 6 meses, y más casos de captación distal y mixta a partir del primer año. Hay que recordar que los fenómenos de pedestal, líneas escleróticas y osteolisis (que fueron casi siempre en la zona distal del vástago), así como hipertrofia cortical diafisaria, se produjeron a los dos años de la intervención en el vástago.

Se considera que la gammagrafía es útil para detectar la emigración o el hundimiento de los componentes y fenómenos que implican la transferencia de estrés hacia la punta del vástago, o pérdida de fijación por movilidad distal [63]. La gammagrafía también se relacionó significativamente con la escala de valoración clínica. En ambos grupos la hipercaptación femoral se relacionó con mayor dolor al año, mientras que la movilidad y la marcha no se vieron significativamente afectados. En el grupo sin PRP también hubo más dolor a los años, lo que no ocurrió en el grupo con PRP.

Con la artroplastia de cadera no cementada Zweymüller hemos obtenido en ambos grupos resultados óptimos en cuanto a dolor, marcha y movilidad, sin aflojamientos. La aparición de hallazgos radiológicos con demasiada frecuencia para tratarse de una prótesis de este tipo hace necesario el seguimiento de los pacientes para comprobar el carácter predictivo y la evolución de los mismos.

El uso del Plasma Rico en Plaquetas es una técnica fácil, con escasos riesgos para el paciente, que permite aportar una alta concentración de plaquetas y, en

consecuencia, de factores de crecimiento a la interfase protésica, para intentar mejorar la osteointegración de los implantes, así como la curación de las partes blandas y la herida quirúrgica. El uso de PRP consigue mejores resultados clínicos precoces que luego se estabilizan, que podemos asociar con un efecto sobre la aceleración de los fenómenos adaptativos del hueso al implante, detectables por la gammagrafía de manera sensible en el acetábulo, y posiblemente también en el fémur. La evolución radiológica es aparentemente mejor en el grupo con PRP, pero no de manera significativa. Un seguimiento más prolongado podrá aportar más información acerca del efecto a largo plazo de este preparado sobre los implantes no cementados de cadera.

## VI. CONCLUSIONES

Al finalizar este estudio experimental podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1. El Plasma Rico en Plaquetas aplicado a las prótesis totales de cadera no cementadas de titanio consigue una fijación eficaz y un resultado clínico óptimo, con pronta reincorporación de los pacientes a su actividad cotidiana.
2. El Plasma Rico en Plaquetas consigue mejores resultados clínicos en cuanto a dolor, marcha y movilidad en los estadios precoces con respecto al grupo control, igualándose en estadios posteriores.
3. Tras la valoración gammagráfica, el Plasma Rico en Plaquetas parece estimular la osteointegración del implante a nivel acetabular, acelerando su incorporación.
4. El efecto beneficioso en la clínica de los pacientes tras la aplicación del Plasma Rico en Plaquetas se puede atribuir además de una aparente y más rápida osteointegración de los componentes al efecto acelerador en la curación de las partes blandas y heridas.
5. Encontramos menor número de hallazgos radiológicos y gammagráficos relacionados con fenómenos de alteración en la transmisión de cargas de los implantes en el grupo con Plasma Rico en Plaquetas, pero sin significación estadística.
6. El dolor fue mayor en los casos de hundimiento del vástago, formación de pedestal e hipercaptación femoral al año en ambos grupos.
7. La movilidad empeoró en los casos de osteolisis y esclerosis acetabular al año, hundimiento del vástago, osteolisis femoral, separación de la cubierta de hidroxiapatita, hipercaptación acetabular e inestabilidad del vástago en ambos grupos.
8. Los casos de ajuste inicial insuficiente se asociaron a hundimiento del vástago y la aparición de líneas escleróticas femorales en ambos grupos.



9. La hipertrofia cortical diafisaria se asoció a la formación de pedestal en ambos grupos.
10. La hipercaptación gammagráfica acetabular se relaciona con mayor incidencia de osteolisis en el acétabulo y con peor movilidad.
11. La hipercaptación gammagráfica femoral se relaciona con fenómenos de hundimiento, ajuste insuficiente, líneas escleróticas femorales, osteolisis femoral, separación de la cubierta de hidroxipatita, formación de pedestal e hipertrofia cortical diafisaria en ambos grupos, así como mayor dolor.
12. Creemos pertinentes posteriores estudios para determinar si el efecto beneficioso del PRP en los estadios precoces tras la artroplastia no cementada de cadera justifica su uso en términos coste-efectivos.
13. Es necesario realizar una observación a largo plazo de esta muestra para evaluar la influencia del Plasma Rico en Plaquetas en los procesos de aflojamiento de los componentes no cementados de cadera.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Kirsner RS, Eaglstein WH. The wound healing process. *Dermatologic clinics*. 1993 Oct;11(4):629-40.
- [2] Anitua Aldecoa E, Andía Ortiz I. Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (P.R.G.F.). VITORIA: PUESTA AL DIA PUBLICACIONES S.L. 2000.
- [3] Escotto Sánchez I, Rodríguez Trejo J, Padilla Sánchez L, Rodríguez Ramírez N. Factores de crecimiento en el tratamiento de úlceras en pacientes diabéticos. Mitos y realidades. *Rev Mex Angiol*. 2001;29(3):75-82.
- [4] Kellner K, Schulz MB, Gopferich A, Blunk T. Insulin in tissue engineering of cartilage: a potential model system for growth factor application. *Journal of drug targeting*. 2001;9(6):439-48.
- [5] Cancedda R, Dozin B, Giannoni P, Quarto R. Tissue engineering and cell therapy of cartilage and bone. *Matrix Biol*. 2003 Mar;22(1):81-91.
- [6] Blunk T, Sieminski AL, Gooch KJ, Courter DL, Hollander AP, Nahir AM, et al. Differential effects of growth factors on tissue-engineered cartilage. *Tissue engineering*. 2002 Feb;8(1):73-84.
- [7] Elisseeff J, McIntosh W, Fu K, Blunk BT, Langer R. Controlled-release of IGF-I and TGF-beta1 in a photopolymerizing hydrogel for cartilage tissue engineering. *J Orthop Res*. 2001 Nov;19(6):1098-104.
- [8] Parish S. Bone graft substitutes: Past, present, future. *J Postgraduate Med*. 2002;48:142-48.

- [9] Lyngstadaas SP, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelus S. Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative. *Journal of clinical periodontology*. 2001 Feb;28(2):181-8.
- [10] Mott DA, Mailhot J, Cuenin MF, Sharawy M, Borke J. Enhancement of osteoblast proliferation in vitro by selective enrichment of demineralized freeze-dried bone allograft with specific growth factors. *The Journal of oral implantology*. 2002;28(2):57-66.
- [11] Schliephake H. Bone growth factors in maxillofacial skeletal reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002;31:469-84.
- [12] Lowery GL, Kulkarni S, Pennisi AE. Use of autologous growth factors in lumbar spinal fusion. *Bone*. 1999 Aug;25(2 Suppl):47S-50S.
- [13] Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg*. 2002 Feb;18(1):27-33.
- [14] Miyazono K, Takaku F. Platelet-derived growth factors. *Blood reviews*. 1989 Dec;3(4):269-76.
- [15] Urist M. Bone formation by autoinduction. *Science*. 1965;150:893.
- [16] Montón Echeverría J, Pérez Redondo S, Gómez Bajo G. Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2007;33 (3):155-62.
- [17] Cohen S, Levi-Montalcini R. A Nerve Growth-Stimulating Factor Isolated from Snake Venom. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1956 Sep;42(9):571-4.
- [18] Cohen S. Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal. *J Biol Chem*. 1962;237:1555.

- [19] Matras H. Fibrin seal: the state of the art. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985 Aug;43(8):605-11.
- [20] Navarro García R. Influencia del sistema adhesivo de fibrina sobre la vascularización y osteogénesis en las prótesis no cementadas de cerámica [Experimental y clínica]. La Laguna: Universidad de La Laguna; 1985.
- [21] Tawes RL, Jr., Sydorak GR, DuVall TB. Autologous fibrin glue: the last step in operative hemostasis. *American journal of surgery.* 1994 Aug;168(2):120-2.
- [22] Hartman AR, Galanakis DK, Honig MP, Seifert FC, Anagnostopoulos CE. Autologous whole plasma fibrin gel. Intraoperative procurement. *Arch Surg.* 1992 Mar;127(3):357-9.
- [23] Itayem R, Mengarelli-Widholm S, Reinholt FP. The long-term effect of a short course of transforming growth factor-beta1 on rat articular cartilage. *Apmis.* 1999 Feb;107(2):183-92.
- [24] Mierisch CM, Cohen SB, Jordan LC, Robertson PG, Balian G, Diduch DR. Transforming growth factor-beta in calcium alginate beads for the treatment of articular cartilage defects in the rabbit. *Arthroscopy.* 2002 Oct;18(8):892-900.
- [25] Quigley RL, Perkins JA, Gottner RJ, Curran RD, Kuehn BE, Hoff WJ, et al. Intraoperative procurement of autologous fibrin glue. *The Annals of thoracic surgery.* 1993 Aug;56(2):387-9.
- [26] Nurden P. Bidirectional trafficking of membrane glycoproteins following platelet activation in suspension. *Thrombosis and haemostasis.* 1997 Nov;78(5):1305-15.
- [27] Lariviere B, Rouleau M, Picard S, Beaulieu AD. Human plasma fibronectin potentiates the mitogenic activity of platelet-derived growth factor and complements its wound healing effects. *Wound Repair Regen.* 2003 Jan-Feb;11(1):79-89.

- [28] Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006 Nov;118(6):147e-59e.
- [29] Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997 Nov;55(11):1294-9.
- [30] Urist M. The search for and the discovery of bone morphogenetic protein (BMP). Butterworth-Heinemann ed. Oxford, England 1994.
- [31] Garrison KR, Donell S, Ryder J, Shemilt I, Mugford M, Harvey I, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of bone morphogenetic proteins in the non-healing of fractures and spinal fusion: a systematic review. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2007 Aug;11(30):1-150, iii-iv.
- [32] Ronga M, Baldo F, Zappala G, Cherubino P. Recombinant human bone morphogenetic protein-7 for treatment of long bone non-union: an observational, retrospective, non-randomized study of 105 patients. *Injury*. 2006 Sep;37 Suppl 3:S51-6.
- [33] Bramlage CP, Haupl T, Kaps C, Bramlage P, Muller GA, Strutz F. [Bone morphogenetic proteins in the skeletal system]. *Zeitschrift fur Rheumatologie*. 2005 Sep;64(6):416-22.
- [34] Raschke MJ, Schmidmaier G. [Biological coating of implants in trauma and orthopedic surgery]. *Der Unfallchirurg*. 2004 Aug;107(8):653-63.
- [35] Giannobile WV, Finkelman RD, Lynch SE. Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PDGF/IGF-I. *J Periodontol*. 1994 Dec;65(12):1158-68.

- [36] Fukumoto T, Sperling JW, Sanyal A, Fitzsimmons JS, Reinholz GG, Conover CA, et al. Combined effects of insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor-beta1 on periosteal mesenchymal cells during chondrogenesis in vitro. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2003 Jan;11(1):55-64.
- [37] Svirni GE, Blumenfeld II, Livne E. Differential metabolic responses to local administration of TGF-beta and IGF-1 in temporomandibular joint cartilage of aged mice. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2000 Oct 1;31(2):159-76.
- [38] Letson AK, Dahners LE. The effect of combinations of growth factors on ligament healing. *Clinical orthopaedics and related research*. 1994 Nov(308):207-12.
- [39] Ranly DM, Lohmann CH, Andreacchio D, Boyan BD, Schwartz Z. Platelet-rich plasma inhibits demineralized bone matrix-induced bone formation in nude mice. *The Journal of bone and joint surgery*. 2007 Jan;89(1):139-47.
- [40] Ranly DM, McMillan J, Keller T, Lohmann CH, Meunch T, Cochran DL, et al. Platelet-derived growth factor inhibits demineralized bone matrix-induced intramuscular cartilage and bone formation. A study of immunocompromised mice. *The Journal of bone and joint surgery*. 2005 Sep;87(9):2052-64.
- [41] Bowen-Pope DF, van Koppen A, Schatteman G. Is PDGF really important? Testing the hypotheses. *Trends Genet*. 1991 Nov-Dec;7(11-12):413-8.
- [42] Soriano P. Abnormal kidney development and hematological disorders in PDGF beta-receptor mutant mice. *Genes & development*. 1994 Aug 15;8(16):1888-96.
- [43] Clunn GF, Refson JS, Lynn JS, Hughes AD. Platelet-derived growth factor beta-receptors can both promote and inhibit chemotaxis in human vascular smooth muscle cells. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1997 Nov;17(11):2622-9.

- [44] Caramelo C, Castilla M, González-Pacheco F, Martín O, Álvarez Arroyo M. Papel del factor de crecimiento vascular (VEGF) en la respuesta proliferativa endotelial. *NEFROLOGIA*. 1998;18(112-114).
- [45] Lawrence DA. Transforming growth factor-beta: a general review. *European cytokine network*. 1996 Sep;7(3):363-74.
- [46] Canalis E, McCarthy T, Centrella M. Isolation and characterization of insulin-like growth factor I (somatomedin-C) from cultures of fetal rat calvariae. *Endocrinology*. 1988 Jan;122(1):22-7.
- [47] McCarthy TL, Centrella M, Canalis E. Insulin-like growth factor (IGF) and bone. *Connective tissue research*. 1989;20(1-4):277-82.
- [48] Gelse K, von der Mark K, Aigner T, Park J, Schneider H. Articular cartilage repair by gene therapy using growth factor-producing mesenchymal cells. *Arthritis and rheumatism*. 2003 Feb;48(2):430-41.
- [49] Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004 Apr;62(4):489-96.
- [50] Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *The Journal of extra-corporeal technology*. 2004 Mar;36(1):28-35.
- [51] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 1998 Jun;85(6):638-46.
- [52] Martínez-González J, Cano Sánchez J, Campo Trapero J, Esparza Gómez G, Seoane Lestón M. ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? *Medicina Oral*. 2002;7(5):375-90.

- [53] Siebrecht MA, De Rooij PP, Arm DM, Olsson ML, Aspenberg P. Platelet concentrate increases bone ingrowth into porous hydroxyapatite. *Orthopedics*. 2002 Feb;25(2):169-72.
- [54] Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen*. 2002 Sep-Oct;10(5):336-40.
- [55] Tischler M. Platelet rich plasma. The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts. *The New York state dental journal*. 2002 Mar;68(3):22-4.
- [56] Babbush CA, Kevy SV, Jacobson MS. An in vitro and in vivo evaluation of autologous platelet concentrate in oral reconstruction. *Implant dentistry*. 2003;12(1):24-34.
- [57] Carlson NE, Roach RB, Jr. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 2002 Oct;133(10):1383-6.
- [58] Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Kluter H. Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002 Dec;31(6):615-9.
- [59] Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: background and process. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2002 Dec;22(6):547-57.
- [60] Eby BW. Platelet-rich plasma: harvesting with a single-spin centrifuge. *The Journal of oral implantology*. 2002;28(6):297-301.
- [61] Harkess J. Artroplastia de cadera. In: Elsevier, ed. *Campbell Cirugía Ortopédica*. Madrid 2003:318-470.



- [62] Navarro Navarro R, Muratore Moreno G, Navarro García R. Artroplastia total de cadera no cementada. In: Rodríguez Hernández S, ed. *Artroplastia total de cadera Actualización Tratamiento de la artrosis y la necrosis cefálica de cadera en el adulto* Santa Cruz de Tenerife 2007.
- [63] Almenara Martínez M. Aflojamiento mecánico y osteólisis en la cadera no cementada Prophor. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 1996.
- [64] Schneider R. La prótesis total de cadera, un concepto biomecánico y sus consecuencias. 1 ed. Madrid: Editorial AC 1983.
- [65] Christ R, Fennema P, Kortemeier S, Hagen F-W. Is hydroxyapatite coating necessary in primaries? Optimization of osseous integration of the SL-PLUS stem with a proximal hydroxyapatite coating. In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation* K Zweymüller. Munich: Elsevier GmbH 2007:149-54.
- [66] Maloney WJ, Sychterz C, Bragdon C, McGovern T, Jasty M, Engh CA, et al. The Otto Aufranc Award. Skeletal response to well fixed femoral components inserted with and without cement. *Clinical orthopaedics and related research*. 1996 Dec(333):15-26.
- [67] Engh CA, Jr., Sychterz C, Engh C, Sr. Factors affecting femoral bone remodeling after cementless total hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 1999 Aug;14(5):637-44.
- [68] Engh CA, McGovern TF, Bobyn JD, Harris WH. A quantitative evaluation of periprosthetic bone-remodeling after cementless total hip arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery*. 1992 Aug;74(7):1009-20.

- [69] Mallory TH, Head WC, Lombardi AV, Jr., Emerson RH, Jr., Eberle RW, Mitchell MB. Clinical and radiographic outcome of a cementless, titanium, plasma spray-coated total hip arthroplasty femoral component. Justification for continuance of use. *The Journal of arthroplasty*. 1996 Sep;11(6):653-60.
- [70] Ries MD, Harbaugh M, Shea J, Lambert R. Effect of cementless acetabular cup geometry on strain distribution and press-fit stability. *The Journal of arthroplasty*. 1997 Feb;12(2):207-12.
- [71] Willert H, Köster G. Is implant fixation with cement still the gold standard? In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation* K Zweymüller. Munich: Elsevier GmbH 2007:35-42.
- [72] Koster G, Willert H, Buchhorn GH. Endoscopy of the femoral canal in revision arthroplasty of the hip. A new method for improving the operative technique and analysis of implant failure. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 1999;119(5-6):245-52.
- [73] Williams HD, Browne G, Gie GA, Ling RS, Timperley AJ, Wendover NA. The Exeter universal cemented femoral component at 8 to 12 years. A study of the first 325 hips. *The Journal of bone and joint surgery*. 2002 Apr;84(3):324-34.
- [74] Delaunay C, Kapandji AI. Survival analysis of cementless grit-blasted titanium total hip arthroplasties. *The Journal of bone and joint surgery*. 2001 Apr;83(3):408-13.
- [75] Grubl A, Chiari C, Gruber M, Kaider A, Gottsauner-Wolf F. Cementless total hip arthroplasty with a tapered, rectangular titanium stem and a threaded cup: a minimum ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 2002 Mar;84-A(3):425-31.
- [76] Pospischill M, Knahr K. Cementless total hip arthroplasty using a threaded cup and a rectangular tapered stem. Follow-up for ten to 17 years. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Sep;87(9):1210-5.

- [77] Zweymuller KA, Schwarzinger UM, Steindl MS. Radiolucent lines and osteolysis along tapered straight cementless titanium hip stems: a comparison of 6-year and 10-year follow-up results in 95 patients. *Acta orthopaedica*. 2006 Dec;77(6):871-6.
- [78] Schramm M, Keck F, Hohmann D, Pitto RP. Total hip arthroplasty using an uncemented femoral component with taper design: outcome at 10-year follow-up. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2000;120(7-8):407-12.
- [79] Schmotzer H, Clausen J. Primary stability - the first step in successful cementless total hip replacement. In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation* K Zweymüller. Munich: Elsevier GmbH 2007:113-8.
- [80] Bergmann G, Graichen F, Rohlmann A. Hip joint loading during walking and running, measured in two patients. *Journal of biomechanics*. 1993 Aug;26(8):969-90.
- [81] Jasty M, Bragdon C, Burke D, O'Connor D, Lowenstein J, Harris WH. In vivo skeletal responses to porous-surfaced implants subjected to small induced motions. *The Journal of bone and joint surgery*. 1997 May;79(5):707-14.
- [82] Soballe K, Brockstedt-Rasmussen H, Hansen ES, Bunger C. Hydroxyapatite coating modifies implant membrane formation. Controlled micromotion studied in dogs. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1992 Apr;63(2):128-40.
- [83] Pilliar RM, Lee JM, Maniopoulos C. Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants. *Clinical orthopaedics and related research*. 1986 Jul(208):108-13.
- [84] Bobyn JD, Mortimer ES, Glassman AH, Engh CA, Miller JE, Brooks CE. Producing and avoiding stress shielding. Laboratory and clinical observations of noncemented total hip arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*. 1992 Jan(274):79-96.

- [85] Huiskes R. The various stress patterns of press-fit, ingrown, and cemented femoral stems. *Clinical orthopaedics and related research*. 1990 Dec(261):27-38.
- [86] Barbos MP. Bone ingrowth into madreporic prostheses. *The Journal of bone and joint surgery*. 1988 Jan;70(1):85-8.
- [87] Dorr LD, Absatz M, Gruen TA, Saberi MT, Doerzbacher JF. Anatomic Porous Replacement hip arthroplasty: first 100 consecutive cases. *Seminars in arthroplasty*. 1990 Jul;1(1):77-86.
- [88] Schmalzried TP, Jasty M, Harris WH. Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty. Polyethylene wear debris and the concept of the effective joint space. *The Journal of bone and joint surgery*. 1992 Jul;74(6):849-63.
- [89] Rorabeck C, Bourne R, Devane P, Vele G. Cementless fixation of the femur: Pros and cons. In: Surgeons AoO, ed. *Instructional Course Lectures* 1994:329.
- [90] Navarro Navarro R, Chirino Cabrera A, Rodríguez Álvarez J, Martín García F, Navarro García R. Prótesis total de cadera no cementada Zweymüller: resultados a corto plazo en nuestro centro. *Canarias Médica y Quirúrgica*. 2006;Sept-Dic(11):4-9.
- [91] Ducheyne P, De Meester P, Aernoudt E. Influence of a functional dynamic loading on bone ingrowth into surface pores of orthopedic implants. *Journal of biomedical materials research*. 1977 Nov;11(6):811-38.
- [92] Cameron HU, Pilliar RM, Macnab I. The rate of bone ingrowth into porous metal. *Journal of biomedical materials research*. 1976 Mar;10(2):295-302.
- [93] Zweymuller KA, Lintner FK, Semlitsch MF. Biologic fixation of a press-fit titanium hip joint endoprosthesis. *Clinical orthopaedics and related research*. 1988 Oct(235):195-206.

- [94] Dirix Y, Simmacher H, Schmotzer H. The effects of in-vivo and in-vitro aging on BICON-PLUS© modular acetabular polyethylene inserts. In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation* K Zweymüller. Munich: Elsevier GmbH 2007:1-5.
- [95] Havelin LI, Espehaug B, Vollset SE, Engesaeter LB. Early aseptic loosening of uncemented femoral components in primary total hip replacement. A review based on the Norwegian Arthroplasty Register. *J Bone Joint Surg Br.* 1995 Jan;77(1):11-7.
- [96] Merle D'Aubigné R, Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *The Journal of bone and joint surgery.* 1954;36:451-75.
- [97] Navarro Navarro R, Chirino Cabrera A, Rodríguez Álvarez J, Muratore Moreno G, Martín García F, Almenara Martínez M, et al. Artroplastia total de cadera Profile en nuestro servicio. *Canarias Médica y Quirúrgica.* 2005;Mayo-Agosto(7):47-50.
- [98] Navarro García R, Almenara Martínez M. Prótesis total de cadera modelo Prophor. *Rev Ortop Traumatol.* 1999;6:402-10.
- [99] Johnston RC, Fitzgerald RH, Jr., Harris WH, Poss R, Muller ME, Sledge CB. Clinical and radiographic evaluation of total hip replacement. A standard system of terminology for reporting results. *The Journal of bone and joint surgery.* 1990 Feb;72(2):161-8.
- [100] Callaghan JJ, Salvati EA, Pellicci PM, Wilson PD, Jr., Ranawat CS. Results of revision for mechanical failure after cemented total hip replacement, 1979 to 1982. A two to five-year follow-up. *The Journal of bone and joint surgery.* 1985 Sep;67(7):1074-85.
- [101] DeLee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. *Clinical orthopaedics and related research.* 1976 Nov-Dec(121):20-32.

- [102] Sutherland CJ, Wilde AH, Borden LS, Marks KE. A ten-year follow-up of one hundred consecutive Muller curved-stem total hip-replacement arthroplasties. *The Journal of bone and joint surgery*. 1982 Sep;64(7):970-82.
- [103] Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. *Clinical orthopaedics and related research*. 1979 Jun(141):17-27.
- [104] Geesink RG. Hydroxyapatite-coated total hip prostheses. Two-year clinical and roentgenographic results of 100 cases. *Clinical orthopaedics and related research*. 1990 Dec(261):39-58.
- [105] Engh CA, Massin P, Suthers KE. Roentgenographic assessment of the biologic fixation of porous-surfaced femoral components. *Clinical orthopaedics and related research*. 1990 Aug(257):107-28.
- [106] Zicat B, Engh CA, Gokcen E. Patterns of osteolysis around total hip components inserted with and without cement. *The Journal of bone and joint surgery*. 1995 Mar;77(3):432-9.
- [107] Malchau H, Herberts P, Wang YX, Karrholm J, Romanus B. Long-term clinical and radiological results of the Lord total hip prosthesis. A prospective study. *J Bone Joint Surg Br*. 1996 Nov;78(6):884-91.
- [108] Datz F. Bone Imaging. *The Handbook of Nuclear Medicine* 1993.
- [109] Carrió I, al e. Exploraciones isotópicas en patología ósea. . In: Ibérica SV, ed. *Estudios isotópicos en Medicina Nuclear* 1992.
- [110] Murray I, Ell P. Bone Scintigraphy: The procedure and interpretation. In: Livingstone C, ed. *Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment* 1994.

- [111] Raines EW, Ross R. Platelet-derived growth factor. I. High yield purification and evidence for multiple forms. *The Journal of biological chemistry*. 1982 May 10;257(9):5154-60.
- [112] Bowen-Pope DF, Ross R. Platelet-derived growth factor. II. Specific binding to cultured cells. *The Journal of biological chemistry*. 1982 May 10;257(9):5161-71.
- [113] Serra Renom J, Muñoz del Olmo J, Gonzalo Caballero C. Uso de factores de crecimiento plaquetar unidos a inyectos de grasa para lipofiling facial en ritidectomía. *Cir Plast Iberolatinoam*. 2006;32 (3):191.
- [114] Powell DM, Chang E, Fariior EH. Recovery from deep-plane rhytidectomy following unilateral wound treatment with autologous platelet gel: a pilot study. *Arch Facial Plast Surg*. 2001 Oct-Dec;3(4):245-50.
- [115] Marchac D, Sandor G. Face lifts and sprayed fibrin glue: an outcome analysis of 200 patients. *British journal of plastic surgery*. 1994 Jul;47(5):306-9.
- [116] Oliver DW, Hamilton SA, Fagle AA, Wood SH, Lamberty BG. A prospective, randomized, double-blind trial of the use of fibrin sealant for face lifts. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001 Dec;108(7):2101-5, discussion 6-7.
- [117] Knighton DR, Ciresi K, Fiegel VD, Schumerth S, Butler E, Cerra F. Stimulation of repair in chronic, nonhealing, cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1990 Jan;170(1):56-60.
- [118] Ganio C, Tenewitz FE, Wilson RC, Moyles BG. The treatment of chronic nonhealing wounds using autologous platelet-derived growth factors. *J Foot Ankle Surg*. 1993 May-Jun;32(3):263-8.
- [119] Sánchez M, Azofra J, Aizpurúa B, Elorriaga R, Anitía E, Andía I. Aplicación de plasma autólogo rico en factores de crecimiento en cirugía artroscópica. *Cuadernos de Artroscopia*. 2003;10 (19):12-9.

- [120] Bonn D. The application of cell biology to broken bones. *Lancet*. 1999 Feb 20;353(9153):650.
- [121] Carreon LY, Glassman SD, Anekstein Y, Puno RM. Platelet gel (AGF) fails to increase fusion rates in instrumented posterolateral fusions. *Spine*. 2005 May 1;30(9):E243-6; discussion E7.
- [122] Weiner BK, Walker M. Efficacy of autologous growth factors in lumbar intertransverse fusions. *Spine*. 2003 Sep 1;28(17):1968-70; discussion 71.
- [123] Jenis LG, Banco RJ, Kwon B. A prospective study of Autologous Growth Factors (AGF) in lumbar interbody fusion. *Spine J*. 2006 Jan-Feb;6(1):14-20.
- [124] Akeda K, An HS, Pichika R, Attawia M, Thonar EJ, Lenz ME, et al. Platelet-rich plasma (PRP) stimulates the extracellular matrix metabolism of porcine nucleus pulposus and anulus fibrosus cells cultured in alginate beads. *Spine*. 2006 Apr 20;31(9):959-66.
- [125] Pratsinis H, Kletsas D. PDGF, bFGF and IGF-I stimulate the proliferation of intervertebral disc cells in vitro via the activation of the ERK and Akt signaling pathways. *Eur Spine J*. 2007 Nov;16(11):1858-66.
- [126] Weibrich G, Gnoth SH, Otto M, Reichert TE, Wagner W. [Growth stimulation of human osteoblast-like cells by thrombocyte concentrates in vitro]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2002 May;6(3):168-74.
- [127] Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2002 Feb;22(1):45-53.
- [128] Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002 Oct;60(10):1176-81.



- [129] Shanaman R, Filstein MR, Danesh-Meyer MJ. Localized ridge augmentation using GBR and platelet-rich plasma: case reports. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2001 Aug;21(4):345-55.
- [130] Slater M, Patava J, Kingham K, Mason RS. Involvement of platelets in stimulating osteogenic activity. *J Orthop Res*. 1995 Sep;13(5):655-63.
- [131] Kim SG, Kim WK, Park JC, Kim HJ. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002 Sep;60(9):1018-25.
- [132] Al-Sukhun J, Helenius M, Lindqvist C, Thoren H. Use of platelet rich plasma (PRP) in the reconstruction of mandibular bony defects: Clinical and radiographic follow-up. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2007 Jan 6.
- [133] Dallari D, Fini M, Stagni C, Torricelli P, Nicoli Aldini N, Giavaresi G, et al. In vivo study on the healing of bone defects treated with bone marrow stromal cells, platelet-rich plasma, and freeze-dried bone allografts, alone and in combination. *J Orthop Res*. 2006 May;24(5):877-88.
- [134] Sarkar MR, Augat P, Shefelbine SJ, Schorlemmer S, Huber-Lang M, Claes L, et al. Bone formation in a long bone defect model using a platelet-rich plasma-loaded collagen scaffold. *Biomaterials*. 2006 Mar;27(9):1817-23.
- [135] Hatakeyama M, Beletti ME, Zanetta-Barbosa D, Dechichi P. Radiographic and histomorphometric analysis of bone healing using autogenous graft associated with platelet-rich plasma obtained by 2 different methods. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2008 Jan;105(1):e13-8.
- [136] Jung RE, Schmoekel HG, Zwahlen R, Kokovic V, Hammerle CH, Weber FE. Platelet-rich plasma and fibrin as delivery systems for recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Clinical oral implants research*. 2005 Dec;16(6):676-82.

- [137] Nikolidakis D, van den Dolder J, Wolke JG, Jansen JA. Effect of platelet-rich plasma on the early bone formation around Ca-P-coated and non-coated oral implants in cortical bone. *Clinical oral implants research*. 2008 Feb;19(2):207-13.
- [138] Nikolidakis D, van den Dolder J, Wolke JG, Stoelinga PJ, Jansen JA. The effect of platelet-rich plasma on the bone healing around calcium phosphate-coated and non-coated oral implants in trabecular bone. *Tissue engineering*. 2006 Sep;12(9):2555-63.
- [139] de Vasconcelos Gurgel BC, Goncalves PF, Pimentel SP, Ambrosano GM, Nociti Junior FH, Sallum EA, et al. Platelet-rich plasma may not provide any additional effect when associated with guided bone regeneration around dental implants in dogs. *Clinical oral implants research*. 2007 Oct;18(5):649-54.
- [140] Yassibag-Berkman Z, Tuncer O, Subasioglu T, Kantarci A. Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects. *J Periodontol*. 2007 May;78(5):801-9.
- [141] Plachokova AS, van den Dolder J, Stoelinga PJ, Jansen JA. Early effect of platelet-rich plasma on bone healing in combination with an osteoconductive material in rat cranial defects. *Clinical oral implants research*. 2007 Apr;18(2):244-51.
- [142] Jensen TB, Rahbek O, Overgaard S, Soballe K. Platelet rich plasma and fresh frozen bone allograft as enhancement of implant fixation. An experimental study in dogs. *J Orthop Res*. 2004 May;22(3):653-8.
- [143] Jensen TB, Rahbek O, Overgaard S, Soballe K. No effect of platelet-rich plasma with frozen or processed bone allograft around noncemented implants. *International orthopaedics*. 2005 Apr;29(2):67-72.
- [144] Peidro L, Segur JM, Poggio D, de Retana PF. Use of freeze-dried bone allograft with platelet-derived growth factor for revision of a glenoid component. *J Bone Joint Surg Br*. 2006 Sep;88(9):1228-31.

- [145] Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Mooar PA. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *International orthopaedics*. 2007 Jun;31(3):309-13.
- [146] Bohm G, Lintner F, Auterith A, Lester DK, Zweymuller KA. Morphometric examination of straight, tapered titanium stems: a retrieval study. *Clinical orthopaedics and related research*. 2001 Dec(393):13-24.
- [147] Hagen F-W, Kühl K. Are there advantages of the Hydroxyapatite coating on a proximal femoral stem? Coated vs Uncoated Zweymüller SL Plus femoral stems - a prospective study. In: Zweymüller K, ed. *20 years of Zweymüller Hip Endoprosthesis*. Bern: Verlag Hans Huber 2001:193-8.
- [148] Dorr LD, Lewonowski K, Lucero M, Harris M, Wan Z. Failure mechanisms of anatomic porous replacement I cementless total hip replacement. *Clinical orthopaedics and related research*. 1997 Jan(334):157-67.
- [149] Dorr LD, Takei GK, Conaty JP. Total hip arthroplasties in patients less than forty-five years old. *The Journal of bone and joint surgery*. 1983 Apr;65(4):474-9.
- [150] Engh CA, Hooten JP, Jr., Zettl-Schaffer KF, Ghaffarpour M, McGovern TF, Macalino GE, et al. Porous-coated total hip replacement. *Clinical orthopaedics and related research*. 1994 Jan(298):89-96.
- [151] Xenos JS, Hopkinson WJ, Callaghan JJ, Heekin RD, Savory CG. Osteolysis around an uncemented cobalt chrome total hip arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*. 1995 Aug(317):29-36.
- [152] Pospula W, Noor TA, Al Rowaih A. Cementless Zweymuller hip replacement: a short-term follow-up in Al Razi Hospital, Kuwait. *Med Princ Pract*. 2005 Jul-Aug;14(4):255-9.

- [153] Heekin RD, Callaghan JJ, Hopkinson WJ, Savory CG, Xenos JS. The porous-coated anatomic total hip prosthesis, inserted without cement. Results after five to seven years in a prospective study. *The Journal of bone and joint surgery*. 1993 Jan;75(1):77-91.
- [154] Bourne RB, Rorabeck CH, Ghazal ME, Lee MH. Pain in the thigh following total hip replacement with a porous-coated anatomic prosthesis for osteoarthritis. A five-year follow-up study. *The Journal of bone and joint surgery*. 1994 Oct;76(10):1464-70.
- [155] Callaghan JJ, Dysart SH, Savory CG. The uncemented porous-coated anatomic total hip prosthesis. Two-year results of a prospective consecutive series. *The Journal of bone and joint surgery*. 1988 Mar;70(3):337-46.
- [156] Campbell AC, Rorabeck CH, Bourne RB, Chess D, Nott L. Thigh pain after cementless hip arthroplasty. Annoyance or ill omen. *J Bone Joint Surg Br*. 1992 Jan;74(1):63-6.
- [157] Huo MH, Martin RP, Zatorski LE, Keggi KJ. Total hip arthroplasty using the Zweymuller stem implanted without cement. A prospective study of consecutive patients with minimum 3-year follow-up period. *The Journal of arthroplasty*. 1995 Dec;10(6):793-9.
- [158] Torres J, Tresguerres I, Tamimi F, Clemente C, Niembro E, Blanco L. Influence of platelet-rich plasma on bone regeneration: a histomorphometric study in rabbit calvaria. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2007 Jul-Aug;22(4):563-8.
- [159] Akca K, Cehreli M, Demiralp B, Guzel E, Dagdeviren A. Platelet-rich plasma and bone healing: a histologic study in titanium bone chambers. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2007 Aug;27(4):387-92.

- [160] Engh CA, Bobyn JD, Glassman AH. Porous-coated hip replacement. The factors governing bone ingrowth, stress shielding, and clinical results. *J Bone Joint Surg Br.* 1987 Jan;69(1):45-55.
- [161] Engh CA, Hooten JP, Jr., Zettl-Schaffer KF, Ghaffarpour M, McGovern TF, Bobyn JD. Evaluation of bone ingrowth in proximally and extensively porous-coated anatomic medullary locking prostheses retrieved at autopsy. *The Journal of bone and joint surgery.* 1995 Jun;77(6):903-10.
- [162] Bands R, Pelker RR, Shine J, Bradburn H, Margolis R, Leach J. The noncemented porous-coated hip prosthesis. A three-year clinical follow-up study and roentgenographic analysis. *Clinical orthopaedics and related research.* 1991 Aug(269):209-19.
- [163] Kavanagh B, Mariani E, Cabanela M, Ilstrup D, Morrey B. Reemplazo de cadera no cementado: resultados. In: Morrey B, ed. *Artroplastia Reemplazos articulares.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A. 1994:564-77.
- [164] Peters CL, Rivero DP, Kull LR, Jacobs JJ, Rosenberg AG, Galante JO. Revision total hip arthroplasty without cement: subsidence of proximally porous-coated femoral components. *The Journal of bone and joint surgery.* 1995 Aug;77(8):1217-26.
- [165] Oonishi H, Isha H, Hasegawa T. Mechanical analysis of the human pelvis and its application to the artificial hip joint--by means of the three dimensional finite element method. *Journal of biomechanics.* 1983;16(6):427-44.
- [166] Delaunay C, Kapandji AI. [Acetabular screw rings and surface effects: apropos of a continuous series of 115 primary implantations of Karl Zweymuller's acetabular screw rings after a follow-up of an average of 5.8 years]]. *Revue de chirurgie orthopedique et reparatrice de l'appareil moteur.* 1994;80(5):388-402.

- [167] Delaunay CP, Kapandji AI. Primary total hip arthroplasty with the Karl Zweymuller first-generation cementless prosthesis. A 5- to 9-year retrospective study. *The Journal of arthroplasty*. 1996 Sep;11(6):643-52.
- [168] Rödiger A, Melzer C. 10-year follow-up after BICON-PLUS cup implantation. In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation K Zweymüller*. Munich: Elsevier GmbH 2007:77-81.
- [169] Tompkins GS, Jacobs JJ, Kull LR, Rosenberg AG, Galante JO. Primary total hip arthroplasty with a porous-coated acetabular component. Seven-to-ten-year results. *The Journal of bone and joint surgery*. 1997 Feb;79(2):169-76.
- [170] Zweymüller K, Steindl MS, Schwarzingler UM. Long-term outcome of a modern self-tapping, threaded titanium cup: 1% revision rate at minimum 10 year follow-up. In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation K Zweymüller*. Munich: Elsevier GmbH 2007:83-93.
- [171] Zatlars V, Studers P, Zambrans M. BICON-PLUS cup vs Press-fit cups used with the same stem design: a comparative study. In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation K Zweymüller*. Munich: Elsevier GmbH 2007:103-6.
- [172] Wick M, Lester DK. Radiological changes in second- and third-generation Zweymuller stems. *J Bone Joint Surg Br*. 2004 Nov;86(8):1108-14.
- [173] Huiskes R. Stress shielding and bone resorption in THA: clinical versus computer-simulation studies. *Acta orthopaedica Belgica*. 1993;59 Suppl 1:118-29.
- [174] Bugbee WD, Culpepper WJ, 2nd, Engh CA, Jr., Engh CA, Sr. Long-term clinical consequences of stress-shielding after total hip arthroplasty without cement. *The Journal of bone and joint surgery*. 1997 Jul;79(7):1007-12.

- [175] Garcia-Cimbrelo E, Cruz-Pardos A, Madero R, Ortega-Andreu M. Total hip arthroplasty with use of the cementless Zweymuller Alloclassic system. A ten to thirteen-year follow-up study. *The Journal of bone and joint surgery*. 2003 Feb;85-A(2):296-303.
- [176] Lester DK. Cross-section radiographic analysis of 10 retrieved titanium alloy press-fit femoral endoprostheses. *The Journal of arthroplasty*. 1997 Dec;12(8):930-7.
- [177] Tonino AJ, Romanini L, Rossi P, Borroni M, Greco F, Garcia-Araujo C, et al. Hydroxyapatite-coated hip prostheses. Early results from an international study. *Clinical orthopaedics and related research*. 1995 Mar(312):211-25.
- [178] Zenz P, Pospisil C, Fertschak W, Schwagerl W. [10 years of cementless implantation of total hip endoprosthesis using Zweymuller's stem]. *Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete*. 1995 Nov-Dec;133(6):558-61.
- [179] Dohle J, Becker W, Braun M. [Radiological analysis of osseointegration after implantation of the Zweymuller-Alloclassic total hip system]. *Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete*. 2001 Nov-Dec;139(6):517-24.
- [180] Martínez Grande M, Izco Cabezón T, Arévalo Sáenz J, Mendiburu J, Heras Izaguirre J, Lasanta P. Zweymüller Hip Prosthesis. Longterm results. Experience in Clínica Ubarmin. In: Zweymüller K, ed. *20 years of Zweymüller Hip Endoprosthesis*. Bern: Verlag Hans Huber 2001:39-47.
- [181] Zweymuller K. 20 years of cementless hip prostheses. In: Zweymüller K, ed. *20 years of Zweymüller Hip Endoprosthesis*. Bern: Verlag Hans Huber 2001:11-23.
- [182] Tanzer M, Maloney WJ, Jasty M, Harris WH. The progression of femoral cortical osteolysis in association with total hip arthroplasty without cement. *The Journal of bone and joint surgery*. 1992 Mar;74(3):404-10.

- [183] Petersilge WJ, D'Lima DD, Walker RH, Colwell CW, Jr. Prospective study of 100 consecutive Harris-Galante porous total hip arthroplasties. 4- to 8-year follow-up study. *The Journal of arthroplasty*. 1997 Feb;12(2):185-93.
- [184] Martell JM, Pierson RH, 3rd, Jacobs JJ, Rosenberg AG, Maley M, Galante JO. Primary total hip reconstruction with a titanium fiber-coated prosthesis inserted without cement. *The Journal of bone and joint surgery*. 1993 Apr;75(4):554-71.
- [185] Smith E, Harris WH. Increasing prevalence of femoral lysis in cementless total hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 1995 Aug;10(4):407-12.
- [186] Kim YH, Kim VE. Early migration of uncemented porous coated anatomic femoral component related to aseptic loosening. *Clinical orthopaedics and related research*. 1993 Oct(295):146-55.
- [187] Kim YH, Kim VE. Uncemented porous-coated anatomic total hip replacement. Results at six years in a consecutive series. *J Bone Joint Surg Br*. 1993 Jan;75(1):6-13.
- [188] Khuri S, Gamp R, Friedrich H, Willmann G. Is the Hydroxyapatite-coated stem Prosthesis justified in Hip endoprosthetics? Frauenfeld experiences with hydroxyapatite-coated Zweymüller stem prostheses compared to uncoated ones. In: *Zweymüller K, ed. 20 years of Zweymüller Hip Endoprosthesis*. Bern: Verlag Hans Huber 2001:199-206.
- [189] Jaffe WL, Scott DF. Rationale and clinical application of hydroxyapatite coatings in pressfit total hip arthroplasty. *Seminars in arthroplasty*. 1993 Jul;4(3):159-66.
- [190] Capello WN. Hydroxyapatite in total hip arthroplasty: five-year clinical experience. *Orthopedics*. 1994 Sep;17(9):781, 92.



- [191] Rothman RH, Hozack WJ, Ranawat A, Moriarty L. Hydroxyapatite-coated femoral stems. A matched-pair analysis of coated and uncoated implants. *The Journal of bone and joint surgery*. 1996 Mar;78(3):319-24.
- [192] Lintner F, Huber M, Böhm G, Zweymüller K. The Ti/hydroxyapatite-coated PLUS hip endoprosthesis stem: Is a coating necessary? In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation* K Zweymüller. Munich: Elsevier GmbH 2007:155-60.
- [193] Bloebaum RD, Beeks D, Dorr LD, Savory CG, DuPont JA, Hofmann AA. Complications with hydroxyapatite particulate separation in total hip arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*. 1994 Jan(298):19-26.
- [194] Lintner F, Bohm G, Huber M, Scholz R. Histology of tissue adjacent to an HAC-coated femoral prosthesis. A case report. *J Bone Joint Surg Br*. 1994 Sep;76(5):824-30.
- [195] Collier JP, Bauer TW, Bloebaum RD, Bobyn JD, Cook SD, Galante JO, et al. Results of implant retrieval from postmortem specimens in patients with well-functioning, long-term total hip replacement. *Clinical orthopaedics and related research*. 1992 Jan(274):97-112.
- [196] Collier JP, Mayor MB, Jensen RE, Surprenant VA, Surprenant HP, McNamar JL, et al. Mechanisms of failure of modular prostheses. *Clinical orthopaedics and related research*. 1992 Dec(285):129-39.
- [197] Collier JP, Surprenant VA, Jensen RE, Mayor MB, Surprenant HP. Corrosion between the components of modular femoral hip prostheses. *J Bone Joint Surg Br*. 1992 Jul;74(4):511-7.

- [198] Bueche MJ, Herzenberg JE, Stubbs BT. Dissociation of a metal-backed polyethylene acetabular component. A case report. *The Journal of arthroplasty*. 1989;4(1):39-41.
- [199] Kozinn SC, Johanson NA, Bullough PG. The biologic interface between bone and cementless femoral endoprotheses. *The Journal of arthroplasty*. 1986;1(4):249-59.
- [200] Vervest T, Van Heeswijk W, Anderson P, van Limbeek J. Decreased bone mineral density at the calcar region 10 years after a Zweymüller cementless stem prosthesis. In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation K Zweymüller*. Munich: Elsevier GmbH 2007:125.
- [201] Engh CA, Bobyn JD. The influence of stem size and extent of porous coating on femoral bone resorption after primary cementless hip arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*. 1988 Jun(231):7-28.
- [202] Lintner F, Böhm G, Huber M, Obenaus C, Zweymüller K. Stems in pathological anatomical specimens. Does cementless implantation provide permanent fixation? In: Friedrich NF, Santore RF, eds. *25 Years of Biologic Fixation K Zweymüller*. Munich: Elsevier GmbH 2007:131-7.
- [203] Lintner F, Zweymuller K, Brand G. Tissue reactions to titanium endoprotheses. Autopsy studies in four cases. *The Journal of arthroplasty*. 1986;1(3):183-95.
- [204] Jacobs ME, Koewiden EM, Slooff TJ, Huiskes R, van Horn JR. Plain radiographs inadequate for evaluation of the cement-bone interface in the hip prosthesis. A cadaver study of femoral stems. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1989 Oct;60(5):541-3.
- [205] Oswald SG, Van Nostrand D, Savory CG, Callaghan JJ. Three-phase bone scan and indium white blood cell scintigraphy following porous coated hip arthroplasty: a prospective study of the prosthetic tip. *J Nucl Med*. 1989 Aug;30(8):1321-31.

- [206] Schicha H, Perner K, Voth E, Reith HG, Willert HG, Emrich D. [Cementless implantation of Zweymueller-Endler total endoprosthesis of the hip. Clinical, radiologic and scintigraphic follow-up of 2 years]. *Nuklearmedizin*. 1986 Apr;25(2):55-60.
- [207] Herzwurm PJ, Simpson SL, Duffin S, Oswald SG, Ebert FR. Thigh pain and total hip arthroplasty: scintigraphy with 2.5-year followup. *Clinical orthopaedics and related research*. 1997 Mar(336):156-61.
- [208] Li DJ, Miles KA, Wraight EP. Bone scintigraphy of hip prostheses. Can analysis of patterns of abnormality improve accuracy? *Clinical nuclear medicine*. 1994 Feb;19(2):112-5.
- [209] Crowninshield RD, Brand RA, Johnston RC, Milroy JC. An analysis of femoral component stem design in total hip arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery*. 1980 Jan;62(1):68-78.
- [210] Callaghan JJ, Van Nostrand D, Dysart SH, Savory CG, Hopkins WJ. Prospective serial technetium diphosphonate and indium-111 white blood cell labeled imaging in primary uncemented total hip arthroplasty. *The Iowa orthopaedic journal*. 1996;16:104-12.