

## **MAL ESTADO GENERAL, HIPOACUSIA, DIABETES, HIPOTIROIDISMO, POLIGLOBULIA Y POLINEUROPATÍA EN UN HOMBRE DE 63 AÑOS, PORTADOR DE DOS PRÓTESIS TOTALES DE CADERA**

*Dra. María Teresa Llorente Ballesteros. Instituto de Toxicología. Hospital Central de la Defensa. Madrid..*

*Dr. Santiago Nogué Xarau. Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínic. Barcelona.*

*Dr. Jenaro Fernández-Valencia. Servicio Traumatología. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Palabras clave:** cobaltismo protésico, neurotoxicidad, prótesis, cobalto, cromo, níquel

### **EXPOSICIÓN DEL CASO**

Varón de 68 años de edad que había sido fumador de hasta 2 paquetes/día, pero lo dejó a los 30 años de edad. Negaba otros hábitos tóxicos. Cardiopatía isquémica sintomática desde hacía 12 años, y por la que se le había practicado un quíntuple by-pass aorto-coronario hacía 11 años, realizándose una derivación coronaria a descendente anterior distal y secuencial a rama izquierda, primera marginal y segunda marginal y a descendente posterior, con buen resultado funcional. Desde entonces se encontraba en tratamiento con atorvastatina 40 mg (1/día), trifusal 300 mg (1/día), nebivolol 5 mg (1/día) y omeprazol 20 mg (1/día). Se le había diagnosticado también una hipertensión arterial (HTA) hacía unos 10 años que se controlaba con losartan 100 mg/día e hidroclorotiazida 25 mg/día. En la misma época se le detectó una hiperuricemia que se trataba con alopurinol 100 mg/día.

Hace 10 años, a raíz de una necrosis aséptica de la cabeza del fémur derecho, se le implantó una prótesis total de cadera (PTC) de tipo cerámica-cerámica. Hacia unos 3 años, presentó una rotura del componente de cerámica que requirió recambio. Dos años después, sufrió una nueva rotura del cótilo derecho, por lo que se recambió toda la prótesis por una de metal-polietileno. Hace 7 meses, por coxartrosis, se le colocó otra prótesis de metal-polietileno en la cadera izquierda.

---

Desde hace 6-8 meses venía presentando dolor a nivel de la articulación coxofemoral derecha, de instauración insidiosa y progresión lenta, con impotencia funcional progresiva. Había consultado en varias ocasiones a su traumatólogo, que lo relacionó con las 3 intervenciones previas sobre la zona, prescribiendo analgésicos y antiinflamatorios, con pobre respuesta. Además, su estado general empezó a afectarse en forma de astenia, apatía, cansancio, anorexia y pérdida de peso, que se relacionaron con una reacción psicógena a sus dificultades para deambular (empezó a ayudarse con muletas) y/o a una ansiedad/depresión subyacente. Le prescribieron diazepam.

Ante las quejas reiteradas del paciente, se le hicieron unos análisis y se detectaron unas alteraciones biológicas que no tenía previamente: hipotiroidismo con anticuerpos antitiroideos negativos y tiroglobulina aumentada, por lo que se añadió tiroxina (25 µg/día). Hiperglicemia tratada inicialmente con antidiabéticos orales y después con insulina. Y finalmente, una policitemia con hipocromía y microcitosis, atribuyéndose al conjunto de estos hallazgos su mal estado general. A pesar de instaurar los citados tratamientos, el paciente no mejoró. Empezaron a reducirse sus funciones mentales superiores (confusión, pérdida de memoria), aquejó hipoacusia progresiva, tinnitus y menor agudeza visual, parestesias en manos y pies con alodinia y episodios de desorientación, somnolencia y habla dificultosa, que se atribuyeron a complicaciones de su diabetes.

Una semana antes del ingreso en el hospital, se luxó accidentalmente la cadera derecha e ingresó en otro centro hospitalario, donde se procedió a una reducción cerrada transitoria, decidiendo el traslado al Hospital Clínic de Barcelona para tratamiento quirúrgico de la luxación y evaluación de una nueva opción diagnóstica.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante el cuadro de mal estado general del paciente se procedió a realizar una serie de exploraciones:

**Exploración física:** En el momento de la admisión en nuestro hospital presentaba un regular estado general. Su peso era de 80 Kg y medía 173 cm de altura. Sus constantes clínicas (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura) eran normales. Estaba consciente, orientado pero con dificultades para concentrarse. Refería parestesias en las 4 extremidades, de predominio distal, constatando una hipoestesia táctil, térmica y vibratoria. La fuerza muscular estaba conservada y los reflejos osteotendinosos disminuidos. La movilización coxofemoral derecha era dolorosa y limitada. Las maniobras de coordinación fueron correctas. Marcada hipoacusia. Auscultación cardíaca con tonos rítmicos, sin soplos y sin frote pericárdico. Auscultación pulmonar con buena ventilación en ambos campos, sin roncus ni sibilantes. Abdomen blando a la palpación, sin visceromegalias. Pulsos presentes y simétricos.

### Exploraciones complementarias:

- *Hematimetría*: Hematíes: 6.530.000; Hemoglobina (Hb): 14,9 g/L; HCM: 22; VCM: 73. Leucocitos: 8.000; Plaquetas: 171.000.
- *Coagulación*: Quick 100 %.
- *Bioquímica*: PCR: 2,51 mg/dL; glucosa: 163 mg/dL; creatinina: 0,8 mg/dL; uricemia: 3,3 mg/dL, ASAT: 39 U/L; ALAT: 38 U/L; GGT: 25 U/L; Bilirrubina total: 0,3 mg/dL; FA: 209 U/L; LDH: 669 U/L; Proteínas totales: 53 g/L; Albumina (Alb): 29 g/L; Sideremia: 34 µg/dL; Amilasa: 30 U/L; Lipasa: 34 U/L; Sodio: 141 mEq/L; Potasio: 4,3 mEq/L; Cloro: 100 mEq/L; Calcio: 8,4 mg/dL; Fósforo: 3,7 mg/dL; Magnesio: 1,7 mg/dL;  
Vitaminas: B12: 486 pg/mL; Acido fólico: 7,3 ng/mL; D3: 8,1 ng/mL;  
Hormonas: TSH: 27,9 µU/mL (0-4)); T3: 0,18 ng/dL(0.7-1.9); T4: 0,36 ng/dl(0.8-2.0)
- *Microbiología*: Las muestras obtenidas del líquido que ocupaba la cadera derecha, fueron todas negativas.
- *Inmunología*: Anticuerpos anti-islotos pancreáticos, anti-GAD y anti-insulina, negativos. Anticuerpos anti-tiroideos, negativos.
- *Electromiograma*: Signos de polineuropatía sensitiva axonopática de grado moderado.
- *Tomografía computarizada craneal y resonancia magnética craneal*: Sin alteraciones significativas.
- *Electrocardiograma*: Sin cambios respecto a estudios previos.
- *Ecocardiograma*: Cardiopatía hipertensiva leve.
- *Radiología*: Tórax sin cambios significativos respecto a estudios previos. En la Rx de cadera derecha, imagen densa, periarticular, homogénea, bien delimitada pero de bordes irregulares y densidad metálica, con correcta alineación de los componentes acetabular y femoral. Cadera izquierda sin imágenes sugestivas de aflojamiento o mal posición de su PTC.

En base a todo lo anterior se estableció una hipótesis diagnóstica de intoxicación por cobalto (Co) de origen protésico y se solicitó una exploración complementaria, la determinación de la concentración de Co sérico, a fin de ratificarla.

## COBALTISMO PROTÉSICO: INTOXICACIÓN

Uno de cada ocho de todos los reemplazos totales de cadera que se realizan en el mundo requiere revisión dentro de los 10 años siguientes, en la mayor parte de los casos (60 %)

a causa de complicaciones relacionadas con el desgaste de la prótesis. Las superficies de apoyo pueden estar hechas de diversos materiales como aleaciones de cobalto (Co), cromo (Cr) y níquel (Ni), acero inoxidable, cerámica o polietileno. La fricción entre superficies de apoyo y la corrosión pueden provocar, en algunos casos, un aumento de las concentraciones de metales tanto a nivel local como sistémico.

Una búsqueda bibliográfica realizada entre 1980 y 2014 identificó 281 documentos relacionados con este problema, de los cuales 23 contenían datos de 18 casos originales de cobaltismo protésico. Diez de estos dieciocho pacientes se habían sometido a la revisión de una prótesis cerámica-metal y los otros ocho tenían una prótesis metal-metal. La toxicidad sistémica tardó meses o años en dar síntomas tras la colocación de la prótesis con contenido metálico.

Las manifestaciones sistémicas de los pacientes con intoxicación por Co protésico recayeron en tres categorías principales: neurotoxicidad ocular, cardiotoxicidad y toxicidad sobre el tiroides. La neurotoxicidad se manifiesta como neuropatía periférica, pérdida auditiva y el deterioro cognitivo. La toxicidad ocular se presentó como deterioro visual. Todas estas características neurológicas, excepto la disminución cognitiva, habían sido descritas previamente en la intoxicación por Co de otras etiologías. Cuando en estas publicaciones se informó de las concentración de Co en suero, la media era de 398 µg/L con un rango entre 13,6 y 6.521 µg/L.

## **DETECCIÓN DE Co SÉRICO**

El espécimen más apropiado para la determinación de Co en pacientes con implantes metálicos ha generado mucha controversia en los últimos años. Aunque podría considerarse la sangre total el mejor espécimen debido a que requiere una menor manipulación, sin embargo, algunos autores han constatado que el suero es la muestra idónea para la detección de Co debido a que presenta un mejor reflejo de las concentraciones reales del metal que la sangre. Asimismo, en general se suele recomendar realizar la medida del Co en suero debido a la correlación de la concentración sérica de este metal con el desgaste de la prótesis.

La contaminación es el principal problema en la medición de elementos traza. Hay que tener especial cuidado en la obtención y en la manipulación posterior de las muestras para su análisis. Para evitar la contaminación se deben emplear tubos especiales para la medición de elementos traza en suero. Se dejará que coagule la sangre al menos 30 minutos a temperatura ambiente y después se centrifugarán los tubos durante 10 minutos a 1000-1200 g. En la bibliografía se pueden encontrar artículos que informan de las concentraciones de Co en orina, aún así, estas concentraciones son mucho menos utilizadas. En el caso de emplear sangre total para el establecimiento de las concentraciones de Co, se recomienda utilizar sangre anticoagulada con ácido etildiaminotetraacético (EDTA) K<sub>2</sub>, en tubos

testados previamente y exentos de Co, ya que en algunos casos se ha visto que la sangre anticoagulada con heparina tiende a formar pequeños coágulos con el paso del tiempo.

La Sociedad Española de Cirugía de Cadera (SECCA) recomienda en portadores de prótesis metálicas unos valores de referencia de Co sérico  $< 2 \mu\text{g/L}$  y Cr sérico  $< 5 \mu\text{g/L}$ .

Actualmente, existen dos técnicas analíticas que se emplean mayoritariamente en los laboratorios clínicos para detectar una posible intoxicación de Co a causa de una prótesis metálica. Éstas son las siguientes:

**a. Espectroscopía de absorción atómica con atomización electrotérmica (ETAAS).** La determinación de Co se puede realizar en suero por ETAAS y con corrección de fondo Zeeman y mediante lámpara de cátodo hueco (LCH) monoelemental (Co). Así los átomos de Co en estado fundamental absorben la luz emitida por dicha lámpara. En la preparación de muestras, patrones y controles se utilizó un modificador de matriz para obtener sales estables de Co a altas temperaturas. El calentamiento de la muestra se produce en un tubo de grafito que es un cilindro modificado, con recubrimiento pirolítico y plataforma de L'vov. Tiene un orificio superior, por donde el capilar del muestreador automático deposita una pequeña cantidad de muestra: 10 a 15  $\mu\text{L}$ . A través del tubo de grafito pasa constantemente un gas inerte, Argón (Ar), para ir eliminando residuos, excepto en la etapa de atomización, para mantener los átomos concentrados y que puedan absorber la luz. Una vez depositada la muestra, se somete secuencialmente a un gradiente de temperaturas y tiempos para conseguir su evaporación, mineralización y posterior atomización. A continuación se describen las etapas siguientes:

- *Secado:* el tubo de grafito comienza a calentarse lentamente ( $100^{\circ}\text{C}$  a  $150^{\circ}\text{C}$ ) para que se seque bien sin producir "crepitaciones".
- *Mineralización de la materia orgánica:* se eleva la temperatura gradualmente hasta unos  $1000^{\circ}\text{C}$  a  $1300^{\circ}\text{C}$ , de esta manera se quema la materia orgánica sin alterarse la materia mineral.
- *Atomización:* el tubo se calienta entre  $1700^{\circ}\text{C}$  y  $2500^{\circ}\text{C}$ , consiguiendo la ruptura de los enlaces moleculares y liberación de los átomos en estado fundamental.
- *Limpieza:* una etapa a una temperatura entre  $50^{\circ}\text{C}$  y  $100^{\circ}\text{C}$  superior a la de atomización. Permite eliminar los restos de la muestra.
- *Enfriamiento:* vuelve a la situación inicial.

Con la aplicación del sistema corrector de fondo Zeeman, que crea un campo magnético capaz de disociar el pico de absorción parásito, el problema del ruido de fondo queda resuelto con excelentes resultados.

La ETAAS es una técnica sensible y adecuada para biomonitorizar concentraciones de Co en suero en pacientes que presentan prótesis metálicas, especialmente en el caso de no disponer de equipos de espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS).

**b. Espectrometría de masas con plasma acoplado por inducción (ICP-MS).** El ICP-MS, utiliza como fuente de radiación un plasma de acoplamiento inducido, y como detector un espectrómetro de masas. Los iones generados en el plasma pasan a través de un filtro cuadrupolar, que separa los iones generados en el plasma según su relación masa/carga. Cada una de las masas separadas llega al detector donde se cuantifica cada elemento de la muestra. El empleo de un patrón interno, para controlar la estabilidad de la señal obtenida y para corregir interferencias no espectrales es una práctica habitual. Éstos, son elementos que no estén presentes en la muestra [indio (In), rodio (Rh), itrio (Y), escandio (Sc)...].

La introducción del ICP-MS en los laboratorios clínicos presenta la ventaja respecto a ETAAS y Espectrofotometría de emisión óptica con plasma acoplado por inducción (ICP-OES) de permitir realizar un análisis simultáneo multielemental de casi todos los elementos del sistema periódico, obteniendo muy bajos límites de detección y un amplio rango dinámico de linealidad. Además, proporciona la posibilidad de estudiar los diferentes isótopos de un mismo elemento. Asimismo, esta técnica presenta algunas limitaciones importantes en el estudio de muestras clínicas. Por un lado, las altas concentraciones de constituyentes orgánicos e inorgánicos que dan lugar a severos efectos de matriz y por otro, las interferencias espectrales generadas por la formación de iones poliatómicos que implican que la capacidad de detección para algunos elementos se encuentre comprometida. Este problema, muy evidente en los ICP-MS cuadrupolares, ha sido eliminado, en gran medida, con la introducción de las celdas de reacción dinámica/colisión dynamic reaction cell (DRC) que paralizan la introducción de estas especies (iones poliatómicos) antes de que penetren en el cuadrupolo analizador de masas. Aunque la completa resolución del problema ha llegado con la aparición de los equipos de alta resolución: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (HR-ICP-MS).

Por otra parte, dada la complejidad de las matrices de muestras clínicas se pueden detectar bloqueos en el nebulizador y/o los conos de la interfase tras largos periodos de análisis. Éstos, se minimizan gracias al empleo de nebulizadores especiales y con la introducción de muestras muy diluidas y en pequeñas cantidades.

Aunque el ICP-MS poco a poco se ha ido incorporando a los laboratorios clínicos, su introducción ha sido muy lenta y paulatina, debido a su complejidad, lo que implica que requieren personal técnico experimentado, y a su elevado coste, tanto de instrumentación como de mantenimiento. Pese a ello, hoy en día se encuentran en el análisis de rutina de muchos laboratorios clínicos. De hecho, en los últimos años se ha constatado un aumento

del número de los laboratorios que participan en Programas de Garantía Externa de la Calidad y utilizan esta técnica analítica en la medición de Co en suero. Así por ejemplo L'Institut National de Santé Publique du Québec, Centro de Toxicología de Québec, Canadá, muestra en sus informes un creciente número de usuarios de ICP-MS a expensas de los usuarios de ETAAS.

**Tratamiento de las intoxicaciones por cobaltismo protésico.** El tratamiento más común del cobaltismo protésico es la retirada de la prótesis que contiene el metal. Esto por lo general se asocia con una disminución de Co en sangre y mejora algunas o todas las funciones. El uso de quelantes es controvertido. Ninguno ha demostrado tener un tropismo significativo por el Co y entre los que mejores resultados han dado, ya sea a nivel humano o experimental, destacan el ácido etildiaminotetraacético (EDTA) cálcico disódico, la N-acetilcisteína, el ácido dimercapto-succínico (DMSA) y el dimercapto-propano-sulfonato (DMPS).

## RESOLUCIÓN DEL CASO

En relación al caso presentado, las manifestaciones más sobresalientes fueron el mal estado general, la disfunción hormonal del páncreas y el tiroides, la disfunción en la síntesis de hematíes por un déficit de hierro y un posible estímulo de la eritropoyetina, la polineuropatía axonal de predominio sensitivo y la hipoacusia. En menor grado, la reducción de agudeza visual y el déficit cognitivo. También destacan la ausencia de afectación miocárdica, hepática o renal. Todas estas manifestaciones encajaban con intoxicación grave por Co a partir de una prótesis total de cadera. El paciente había llevado previamente, y en la misma zona, una prótesis de cerámica, y eso se considera un factor de riesgo.

Para la confirmación de la hipótesis de intoxicación de Co de la prótesis, había que realizar la detección de las concentraciones de Co sérico. Para el análisis de Co se utilizó un espectrómetro de absorción atómica Aanalyst 600, Perkin Elmer, equipado con horno de grafito que actúa como fuente de excitación de los átomos y con plataforma de L'vov integrada. Se empleó, asimismo, una lámpara monoelemental de cátodo hueco de Co. Asimismo, por ETAAS, en el espectrómetro de absorción atómica Aanalyst 600, se determinaron el Cr y Ni en suero. Con lámparas monoelementales para dichos elementos.

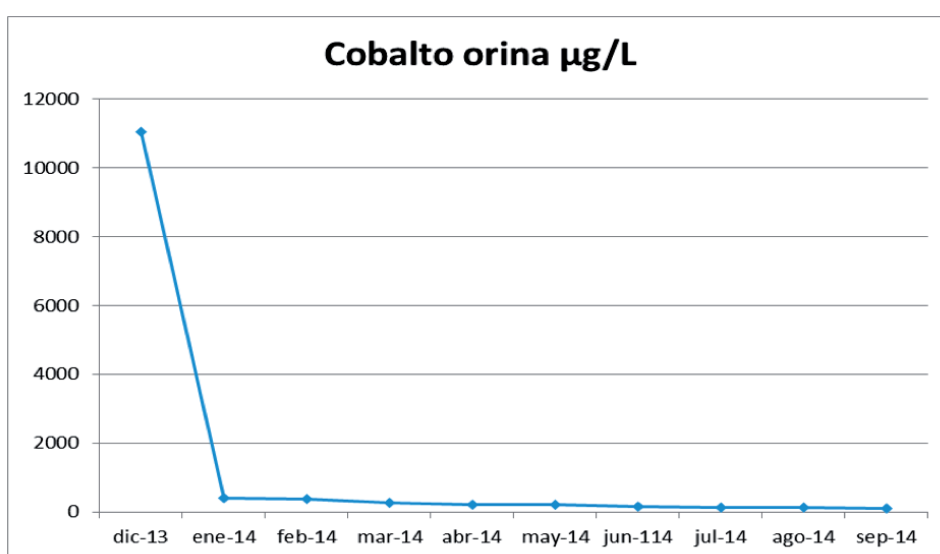
La concentración de Co en suero fue de 767 µg/L (VR <5 µg/L). Se detectaron también concentraciones altas de Cr en suero 300 µg/L (VR <2 µg/L) y de Ni 17 µg/L (VR <4 µg/L), que son los 3 componentes metálicos que llevan el tipo de prótesis del paciente.

En el caso expuesto se planteó un tratamiento antidótico, por un lado, y quirúrgico por otro. Respecto a este último, se programó, en las 24 horas siguientes al diagnóstico, el recambio en dos tiempos de la prótesis total de cadera. En el primer tiempo, se procedió al desbridamiento quirúrgico de la cadera derecha con retirada de la PTC, con salida de

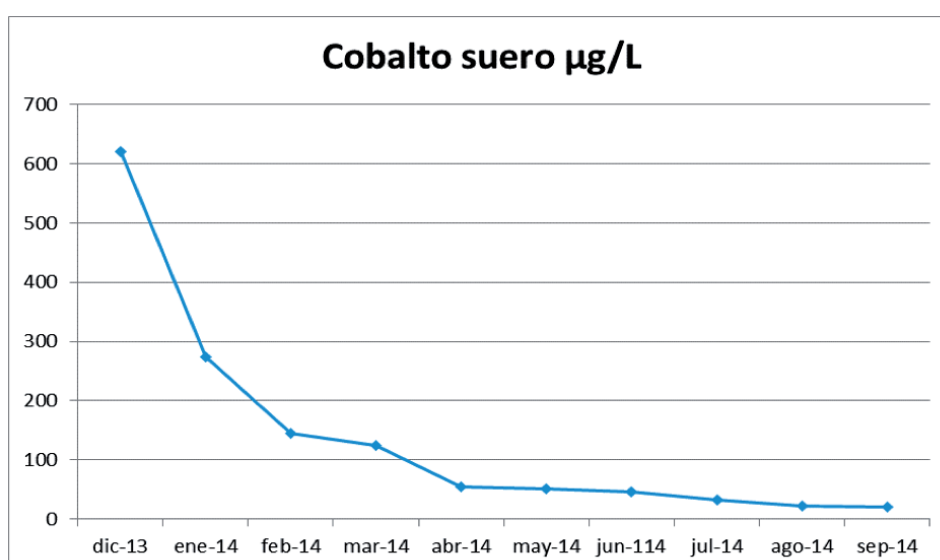


abundante líquido gris y espeso. Se realizó una sinovectomía extensa y abundante limpieza con suero fisiológico e implantándose un espaciador y cerrando por planos este primer acto quirúrgico.

En relación al tratamiento antidótico, se consideró que de los tres metales únicamente el Co era el responsable de la toxicidad. En base a ello se inició de inmediato una perfusión intravenosa de EDTA cálcico disódico, a la dosis de 1 g cada 12 horas, durante 5 días seguidos. Con esta pauta se consiguieron excreciones urinarias de Co que llegaron a superar los 11.000 µg/L (Figura 1). El clearance urinario de Co osciló entre entre 26,4 y 6,94 mL/min (de promedio unos 15 mL/min). El Co en suero descendió con esta primera tanda a 383 µg/L (Figura 2), el Cr a 57 µg/L (Figura 3) y el Ni a 12 µg/L (Figura 4).

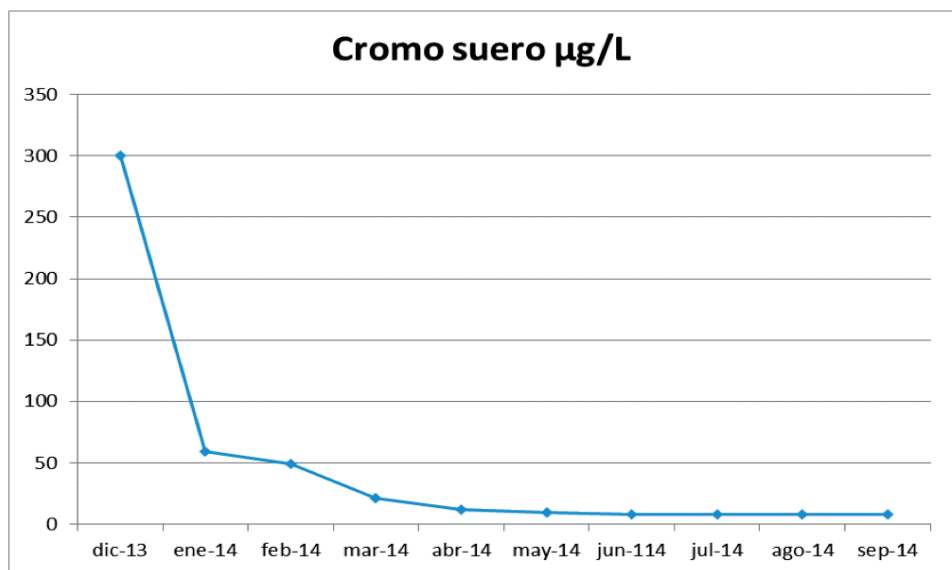


**Figura 1:** Evolución de las concentraciones de Co urinario desde el inicio del tratamiento en el paciente hasta la mejoría del paciente (un año de tratamiento).

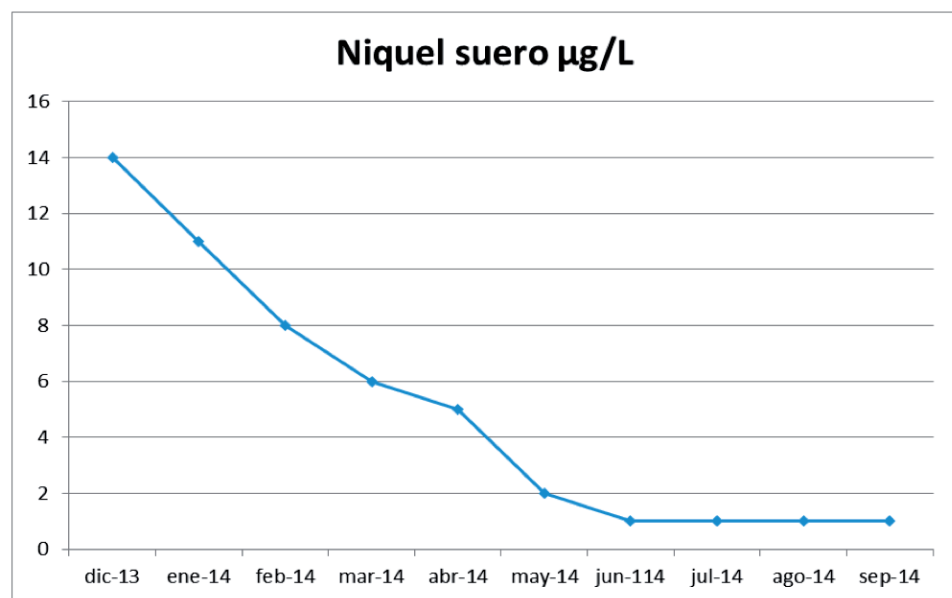


**Figura 2:** Evolución de las concentraciones de Co sérico desde el inicio del tratamiento en el paciente hasta la mejoría del paciente (un año de tratamiento).





**Figura 3:** Evolución de las concentraciones de Cr sérico desde el inicio del tratamiento en el paciente hasta la mejoría del paciente (un año de tratamiento).



**Figura 4:** Evolución de las concentraciones de Ni sérico desde el inicio del tratamiento en el paciente hasta la mejoría del paciente (un año de tratamiento).

Ante esta buena respuesta, se repitió, tras 48 horas de pausa, una nueva tanda de EDTA cálcico disódico, a la misma dosis y durante otros 5 días. En esta segunda pauta, las excreciones urinarias fueron mucho menores (entre 442-700 µg/L) y los clearance urinarios oscilaron entre 3,77 y 8 mL/min. El Co en sangre al acabar esta segunda tanda era de 307 µg/L, el Cr seguía a 56 µg/L y el Ni a 10 µg/L.

Ante esta menor respuesta, se decidió cambiar de antídoto e iniciar tratamiento intravenoso de N-acetil-cisteína. Dosis de carga de 150 mg/Kg a pasar en una hora, segunda dosis de 50 mg/Kg a pasar en 4 horas y dosis sucesivas de 100 mg/Kg a pasar en 16 horas, que se

fueron repitiendo hasta completar 5 días de tratamiento. Las excreciones urinarias de Co oscilaron entre 417-968  $\mu\text{g/L}$  y los clearance urinarios entre 2,1 y 4,5 mL/min. Al final de la tanda el Co en suero era de 288  $\mu\text{g/L}$  y el paciente manifestaba una mejoría clínica subjetiva. Cr de 40  $\mu\text{g/L}$  y Ni de 8  $\mu\text{g/L}$ .

Tras un postoperatorio sin complicaciones, el paciente recibió el alta hospitalaria un mes después de su ingreso y se decidió a partir de entonces seguir con una pauta quelante por vía oral. Por un tema de disponibilidad, el primer quelante que se utilizó fue el DMSA a la dosis de 400 mg/8 horas, 5 días por semana. Con este quelante, las concentraciones de Co en orina oscilaron entre 148-380  $\mu\text{g/L}$  y el clearance urinario entre 0,94-3,49 mL/min. El Co en sangre no descendió (286  $\mu\text{g/L}$ ) e incluso ascendieron las concentraciones de Cr (58  $\mu\text{g/L}$ ) y Ni (11  $\mu\text{g/L}$ ), lo que se interpretó como una movilización de estos metales coincidiendo con la deambulación, junto a una pobre capacidad quelante del DMSA.

Luego se dispuso de DMPS que se administró a la dosis de 600 mg/día, 5 días por semana, también por vía oral. La primera semana, el Co en orina osciló entre 237-409  $\mu\text{g/L}$  y el clearance urinario entre 1,4-2,6 mL/min. La segunda semana, Co en orina de 566-854  $\mu\text{g/L}$  y clearance urinario de 5,2-5,8 mL/min. La tercera semana Co en orina de 867-655  $\mu\text{g/L}$  y clearance urinario de 6,27-4,07 mL/min. La cuarta semana Co en orina de 517-533  $\mu\text{g/L}$  y clearance urinario de 4,71-5,63 mL/min. La quinta semana, Co en orina de 140-462  $\mu\text{g/L}$  y clearance urinario de 6,12 mL/min. Las cifras de Co descendieron progresivamente hasta alcanzar los 140  $\mu\text{g/L}$  al cabo de estas cinco semanas de DMPS. El paciente había mejorado de su cuadro tóxico y ya no precisaba insulina, pero seguía con la polineuropatía sensitiva y la hipoacusia. Las cifras de sideremia, VCM y HCM, empezaron a recuperarse mientras descendía paulatinamente la cifra total de hematíes. Las concentraciones de Cr eran de 48  $\mu\text{g/L}$  y las de Ni de 5  $\mu\text{g/L}$ .

Se decidió proseguir tratamiento con DMPS oral pero a menor dosis (300 mg/día, 5 días por semana) y a semanas alternas. A los 3 meses del ingreso, las concentraciones de Co en suero eran inferiores a los 100  $\mu\text{g/L}$ . A los 4 meses se procedió al reingreso del paciente para proceder al segundo tiempo de recambio de la PTC que se realizó sin incidencias. Prosiguió con la misma pauta de DMPSA y a los 4 meses del ingreso el Co en suero era de 52  $\mu\text{g/L}$ . Cr de 5,6  $\mu\text{g/L}$  y Ni de 1  $\mu\text{g/L}$ . El DMPS se suspendió por completo al alcanzar un Co en suero de 30  $\mu\text{g/L}$  nueve meses después de diagnóstico, con franca mejoría clínica (estado general, hipoacusia, visión, funciones cognitivas) y analítica general (normalización hemograma y bioquímica), aunque con persistencia de la polineuropatía. Al año del diagnóstico el Co en suero era de 20  $\mu\text{g/L}$  (Figura 2) y las concentraciones de Cr de 8,4  $\mu\text{g/L}$  (Figura 3) y las de Ni inferiores a 1  $\mu\text{g/L}$  (Figura 4).

Aceptando que el uso de quelantes es controvertido, podría decirse que con el EDTA en los primeros días y con el DMPS oral a partir de las 6 semanas fueron, entre los quelantes utilizados por vía oral, con los que se obtuvieron los mejores aclaramientos renales.

## A RECORDAR

- El laboratorio clínico desempeña un rol importante en la confirmación de la sospecha de intoxicación por metales a través de prótesis de cadera implantadas en pacientes con mal estado general.
- La fricción entre superficies de apoyo (aleaciones de Co, Cr, Ni, acero inoxidable, cerámica o polietileno) y la corrosión pueden provocar, en algunos casos, un aumento de las concentraciones de metales tanto a nivel local como sistémico.
- Manifestaciones clínicas relacionadas con una probable toxicidad por Co son: miocardiopatía y/o disfunción tiroidea de causa desconocida tras meses o años de la implantación de una prótesis metálica de cadera.
- El tratamiento más común del cobaltismo protésico es la retirada de la prótesis provocando la disminución de Co en sangre y mejoría de algunas o todas las funciones. El uso de quelantes es controvertido. En este caso, con el EDTA endovenoso en los primeros días y con el DMPS oral a partir de las 6 semanas, entre todos los quelantes utilizados por vía endovenosa u oral, fue con los que se lograron los mejores aclaramientos renales
- El estudio del Co sérico y del Co en orina en el laboratorio clínico se suele realizar mediante ETAAS o por ICP-MS.

## BIBLIOGRAFÍA

**Bradberry SM, Wilkinson JM, Ferner RE.** Systemic toxicity related to metal hip prostheses. Clin Toxicol. 2014; 52 (8): 837-47.

**Campbell JR, Estey MP.** Metal release from hip prostheses: cobalt and chromium toxicity and the role of the clinical laboratory. Clin Chem Lab Med. 2013;51(1):213-20.

**Devlin JJ, Schwartz M, Brent J.** Chelation in suspected prosthetic hip-associated cobalt toxicity. Can J Cardiol. 2013; 29(11):1533.e7.

**Devlin JJ, Pomerleau AC, Brent J, Morgan BW, Deitchman S, M Schwartz.** Clinical features, testing and management of patients with suspected prosthetic hip-associated cobalt toxicity: a systematic review of cases. J Med Toxicol. 2013; 9:405-15.

**Gilbert CJ, Cheung A, Butany J, Zywiell MG, Syed K, McDonald M, F Wong, Overgaard C.** Hip pain and heart failure: The missing link. Can J Cardiol. 2013; M29: 639.e1.

**Gill HS, Grammatopoulos G, Adshead S, Tsiologiannis E, Tsiridis E.** Molecular and immune toxicity of CoCr nanoparticles in MoM hip arthroplasty. *Trends Mol Med.* 2012; 18 (3): 145-55.

**Hartmann A, Hannemann F, Lützner J, Seidler A, Drexler H, Günther KP, Schmitt J.** Metal ion concentrations in body fluids after implantation of hip replacements with metal-on-metal bearing. Systematic review of clinical and epidemiological studies. *PloS one.* Open acces. 2013; 8: e70359.

**Hartmann A, Lützer J, Kirschner S, Witzleb WC, Günther KP.** Do survival rate and serum ion concentrations 10 years after metal-on-metal hip resurfacing provide evidence for continued use?. *Clin Orthop Relat Res.* 2012; 470:3118-26.

**Machado C, Appelbe A, Madera R.** Arthroprosthetic cobaltism and cardiomyopathy. *Heart Lung Circ.* 2012; 21: 759-60.

**Mao X, Wong AA, Crawford RW.** Cobalt toxicity-an emerging clinical problem in patients with metal-on-metal hip prostheses?. *Med J Aust.* 2011; 194: 649-51.

**Matthies AK, Henckel J, Cro S, Suárez A, Noble PC, Skinner J, Hart AJ.** Predicting wear and blood metal ion levels in metal-on-hip resurfacing. *J Orthop Res.* 2014; 32: 167-74.

**Oldenburg M, Wegner R, Baur X.** Severe cobalt intoxication due to prosthesis wear in repeated total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2009; 24: 825.e15-20.

**Pizon AF, Abesamis M, Rey AM, Menke N.** Prosthetic hip-associated cobalt toxicity. *J Med Toxicol.* 2013; 9: 416-7.

**Pelclova D, Sklensky M, Janicek P, K Lach.** Severe cobalt intoxication following hip replacement revision: clinical features and outcome. *Clin Toxicol.* 2012; 50: 262-5.

**Prentice JR, Clark MJ, Hoggard N, Morton AC, Diente C, Paley MN, Stockley I, Hadjivasiliou M, Wilkinson JM.** Metal-on-metal hip prostheses and systemic healyh: A cross-sectional association study 8 years after implantation. *Plos One.* 2013; 8: e66186.

**Sampson B, Hart A.** Clinical usefulness of blood metal measurements to assess the failure of metal-on-metal hip implants. *Ann Clin Biochem.* 2012;49(Pt 2):118-31.

**Simonsen LO, Harbak H, Bennekou P.** Cobalt metabolism and toxicology: a brief update. *Science Total Environ.* 2012; 432: 210-5.

**Tower SS.** Arthroprosthetic cobaltism: Neurological and cardiac manifestation in two patients with metal-on-metal arthroplasty: A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92: 1-5.

**Walter LR, Marel E, Harbury R, Wearne J.** Distribution of chromium and cobalt ions in various blood fractions after resurfacing hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2008;23(6):814-21.

**Zywiol MG, Brandt JM, Overgaard CB, AC Cheung, Turgeon TR, Syed KA.** Fatal cardiomyopathy after revision total hip replacement for fracture of a ceramic liner. *Bone Joint J.* 2013; 95-b: 31-7.

## **Enlaces de interés:**

Sociedad Española de Cirugía de Cadera (SECCA). Actuación ante pacientes portadores de prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal. Disponible en <http://www.secca.es/protesisMoM-clinguide2012.pdf>. Acceso el 10 abril de 2015

[www.gov.uk/drug-device-alerts/medical-device-alert-metal-on-metal-mom-hip-replacements-updated-advice-with-patient-follow-ups](http://www.gov.uk/drug-device-alerts/medical-device-alert-metal-on-metal-mom-hip-replacements-updated-advice-with-patient-follow-ups). Acceso el 10 abril de 2015

---

## **EDUCACIÓN CONTINUADA EN ELEMENTOS TRAZA**

Aranzazu Anadón Ruiz, Pilar Bermejo Barrera, M<sup>a</sup> Luisa Calvo Ruata, José Ángel Cocho de Juan, Jesús Fernando Escanero Marcén, M<sup>a</sup> Dolores Fernández González, M<sup>a</sup> Jesús Gaspar Blázquez, Montserrat González Estecha, Joaquín González Revaldería, Elisa Herrero Huerta, Silvia Izquierdo Álvarez (*Coordinadora*), José Luís López Colón, M<sup>a</sup> Teresa Llorente Ballesteros (*Presidenta*), Irene Palazón Bru, Concepción Pintos Virgós, Eloisa Urrechaga Igartua.

## **ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN**

D. Balsells, B. Battikhi (*Residente*), R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, J.A. Lillo, A. Merino, A. Moreno, A. Peña, N. Rico, M. Rodríguez (*Presidente*), MC. Villà

ISSN 1887-6463 – Marzo 2016 (recibido para publicación Septiembre 2015)