



**Universidad
Zaragoza**

TRABAJO FIN DE MASTER

MÁSTER DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN
MEDICINA

**ARTROPLASTIA TOTAL DE
RODILLA PRIMARIA, ESTUDIO
EVOLUTIVO, OSTEOLISIS Y
VARIABLES INMUNOLÓGICAS.**

| Autor: Carmen Angulo Castaño

| Director: Felícito García-Alvarez García

Facultad de Medicina de Zaragoza 2021

ÍNDICE

| | |
|----------------------------|-----------|
| RESUMEN | PÁGINA 2 |
| INTRODUCCIÓN | PÁGINA 4 |
| HIPÓTESIS | PÁGINA 16 |
| OBJETIVOS | PÁGINA 16 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | PÁGINA 17 |
| RESULTADOS | PÁGINA 19 |
| DISCUSIÓN | PÁGINA 25 |
| CONCLUSIONES | PÁGINA 26 |
| CONFLICTO DE INTERÉS | PÁGINA 26 |
| AGRADECIMIENTOS | PÁGINA 26 |
| LIMITACIONES | PÁGINA 26 |
| BIBLIOGRAFÍA | PÁGINA 27 |

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La artroplastia total de rodilla (ATR) es una intervención que da buenos resultados en la gran mayoría de los casos y se considera una operación coste-efectiva. Es uno de los procedimientos más frecuentemente realizados en nuestra especialidad y se prevé un aumento de la demanda del mismo en los próximos años. En consecuencia, los fracasos tras la artroplastia de rodilla también aumentarán. Por ello, es importante conocer los factores que condicionan un mal resultado tras este procedimiento.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es intentar realizar un estudio evolutivo de la artroplastia de rodilla, la aparición de osteólisis y su posible relación con algunas variables inmunológicas analizadas en el líquido sinovial obtenido en antes de la implantación de la prótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y analítico en el que se recogieron muestras de líquido sinovial antes de la implantación de la artroplastia de rodilla primaria en un total de 48 pacientes intervenidos entre Junio del 2013 y Marzo del 2015 en nuestro servicio. Se estudiaron los niveles de TNF- α , IL-6, IFN- γ , IL-17 e IL-10) en las muestras de líquido sinovial antes de la implantación de la artroplastia de rodilla mediante análisis múltiple de ELISA. Tras un seguimiento de al menos 5 años, se recogieron datos del desarrollo de osteólisis, infección o movilización.

RESULTADOS

Encontramos que 34 pacientes presentaron una osteólisis periprotésica, 23 de ellos en la zona de medial de la tibia. Dos pacientes presentaron una movilización periprotésica, dos pacientes presentaron una infección asociada a la prótesis de rodilla. El grupo de pacientes que desarrolló osteólisis periprotésica presentó niveles más altos de IL-6 ($21,24 \pm 10,58$ en los pacientes que no desarrollaron osteólisis, $47,31 \pm 11,69$ en los pacientes que presentaron osteólisis) y de IL-17 ($0,37 \pm 0,14$ en el grupo sin osteólisis; $1,80 \pm 0,56$ en el

grupo de osteólisis) en el líquido sinovial antes del implante de la prótesis, estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas.

CONCLUSIÓN

La osteólisis periprotésica resultó asintomática en la mayoría de los casos y en pocas ocasiones conlleva a la movilización de los implantes, pero continúa siendo una de las causas principales de revisión de artroplastia total de rodilla. Por ello, es importantes conocer los factores que condicionan su aparición. Valores elevados de IL-6 en líquido sinovial puede ser uno de ellos según nuestro estudio, en cambio la edad no parece influir.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la artroplastia de rodilla moderna comenzó en los años setenta. La rodilla policéntrica diseñada por Frank H. Gunston fue la primera en utilizar dos componentes tibiales de polietileno cementados articulándose en dos componentes cementados femorales (1). La combinación de un agente de fijación fiable y una articulación de metal sobre polietileno condujo a la proliferación de diseños de artroplastias de rodilla. La evolución de la sustitución total de rodilla en su forma moderna tiene una antigüedad de alrededor 50 años. Al principio se usaron varias prótesis (unicondilar, bicondilar y charnela) de acuerdo con las condiciones preoperatorias y la deformidad. Estas prótesis fueron sustituidas por las tricondilares para prácticamente todos los procedimientos durante un tiempo (1). En años más recientes se han obtenido buenos resultados con prótesis unicondilares en pacientes seleccionados, y el uso de prótesis constreñidas y de charnela han encontrado lugar en la cirugía de revisión (1).

La artroplastia total de rodilla (ATR) se ha convertido en uno de los procedimientos ortopédicos más comúnmente realizados en nuestro medio. Aproximadamente en el 80% de los casos da buenos resultados y se considera una operación coste-efectiva (1,2). El número de personas que se someten a esta intervención aumenta cada año. En los próximos años se estima un aumento de la demanda del mismo en los próximos años. Esto es debido a un aumento en la supervivencia de la población, un incremento en los factores de riesgo y la necesidad de mantener un estilo de vida activo. En consecuencia, los fracasos tras la artroplastia de rodilla también aumentarán y los recambios protésicos supondrán el 30% de nuestras cirugías (2,3).

Para indicar una artroplastia total de rodilla deben darse 3 circunstancias: dolor que limita la vida diaria sin respuesta al tratamiento conservador, pérdida del espacio articular en las radiografías y edad avanzada, idealmente en mayores de 60 años. Todo esto suele estar causado por artrosis primaria, artropatías inflamatorias (como artritis reumatoide o artropatía hemofílica); o artropatías secundarias (postraumáticas, postmeniscectomía o tras osteonecrosis). El objetivo de este procedimiento es conseguir una articulación indolora, restaurar la alineación mecánica y el equilibrio ligamentoso, una correcta altura de la línea articular y un ángulo femoro-tibial adecuado, siempre permitiendo una flexión de más de 90º y una extensión completa (3).

La causa más frecuente por la que se indica una artroplastia total de rodilla es la artrosis. Aproximadamente el 50-60 % de las personas entre 65 y 70 años padece artrosis, y a partir de los 80 años, el porcentaje aumenta al 90 % de la población (3). La clasificación más utilizada para la gonartrosis medial es la de Ahlbäck:

- Grado 1: disminución de la interlinea articular en un 50 % respecto al lado sano.
- Grado 2: desaparición de la interlínea articular.
- Grado 3: erosión ósea leve (<0,5 cm).
- Grado 4: erosión ósea moderada (0,5-1 cm).
- Grado 5: erosión ósea grave (>1 cm) o subluxación (4).

La cirugía de revisión sigue siendo el punto de referencia con el cual se evalúa la supervivencia de los implantes. Sin embargo, el uso de este indicador subestima el volumen de pacientes con dolor o mala función tras ATR, que no son candidatos para la cirugía de revisión. La tasa de malos resultados después de la ATR oscila entre el 7% y el 20% debido al dolor, rigidez y mal funcionamiento. Los Patient Reported Outcome Measures (PROMs) son unos cuestionarios que están ganando popularidad para la evaluación de la satisfacción postoperatoria (2,3). Las causas más frecuentes de recambio protésico de rodilla por orden de frecuencia son el aflojamiento aséptico (39 %), infección (27 %), inestabilidad (8 %), fractura periprotésica, artrofibrosis, mal posición de los componentes y problemas del aparato extensor. Hay que conocer la causa que ha ocasionado el fracaso de la prótesis; sin haber diagnosticado esta causa las probabilidades de éxito de la revisión son bajas (5,6,7).

PRINCIPALES CAUSAS DE FRACASO TRAS ATR

Las complicaciones de la ATR son relativamente escasas, a pesar de la edad avanzada de los pacientes y de las patologías médicas asociadas con frecuencia como la cardiopatía arterioesclerótica, hipertensión, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas. No es lo mismo la "complicación derivada de la cirugía" que un "fracaso de la misma". Encontramos muchas complicaciones sistémicas como enfermedad tromboembólica venosa, pérdida de sangre, infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares; o algunas locales como parálisis nerviosa del nervio peroneo común o retraso en la cicatrización de la herida que no necesariamente deben llevar a un mal resultado final de la cirugía. En cambio, hay otras complicaciones generalmente mecánicas, que conllevan a que el

resultado de esta intervención no sea satisfactoria y probablemente sea necesaria una cirugía de revisión (1,7).

En el caso de fracaso precoz, los síntomas aparecen dentro de los primeros años de la cirugía. Si hablamos de fracaso tardío, la clínica suele comenzar a los 3-5 años de la intervención (8,9).

| FRACASO PRECOZ | FRACASO TARDÍO |
|---|---------------------------------|
| Aflojamiento mecánico | Desgaste del polietileno |
| Infección | Osteólisis |
| Mal posición de los componentes y mala alineación de la extremidad | |
| Inestabilidad | |
| Rigidez | |

Tabla 1: causas de fracaso en prótesis total de rodilla (9)

INFECCIÓN PROTÉSICA

Ante una ATR dolorosa, lo primero que hay que descartar es la infección. La infección periprotésica es una complicación devastadora (1,3). La incidencia es entre 1-4 % en artroplastia primaria y hasta el 5,6 % en artroplastia de revisión. Es considerada la causa más frecuente de fracaso tras artroplastia de revisión. Los factores de riesgo de infección tras artroplastia primaria incluyen sexo masculino, diabetes, obesidad, artritis reumatoide, fractura previa en la zona de la rodilla y complicaciones de la herida asociada (8).

Hay varios tipos de infección protésica, Tsukuyama y Segawa han descrito 4:

- Tipo I: cultivo intraoperatorio positivo. Es preciso 2 o más cultivos positivos.
- Tipo II: infección postoperatoria precoz. En el primer mes tras la cirugía.
- Tipo III: infección hematógena aguda.

- Tipo IV: infección crónica. La clínica comienza más allá del primer mes postoperatorio. Su curso clínico suele ser insidioso (3).

Clasificación de la infección en artroplastias

(Fitzgerald et al. J Bone Joint Surg [Am] 1977; 59-A:847-55.

modificada por Toms et al. J Bone Joint Surg Br. 2006; 88(2): 149-55.)

TIPO I- infección AGUDA dentro de las 6 primeras semanas.

TIPO II- RETARDADA aflojamiento del implante, dolor persistente, independientemente de cuando aparece.

TIPO III- TARDIA por diseminación **hematógena** (con frecuencia no identificada), aparición súbita en prótesis previamente asintomática.

TIPO IV- sin evidencia previa de infección, en la **cirugía de recambio: cultivo positivo** (Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. J Bone Joint Surg [Am] 1996; 78-A: 512-23).

Figura 1: clasificación de la infección en artroplastias (3).

El diagnóstico de esta patología no es sencillo. Se han diseñado varios algoritmos para el diagnóstico. el cultivo sigue siendo considerado el "gold standard". Se comienza con el análisis de marcadores serológicos como la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG). Estos son muy sensibles y en el caso de que estén elevados, nos debe hacer pensar en analizar el líquido articular. La artrocentesis debe realizarse en quirófano bajo estrictas medidas de esterilidad. El recuento celular del líquido articular es la prueba preoperatoria más importante. Se considera positiva si el número de leucocitos es $> 3000/\text{mm}^3$ con un porcentaje de neutrófilos $> 80\%$. Otros marcadores que se pueden medir en líquido sinovial y que son sugestivos de infección son alfa-defensina y esterasa leucocitaria (3).

The Musculoskeletal Infection Society definió en 2018 unos criterios para su diagnóstico (3,10):

| Criterios mayores (al menos uno de los siguientes) | Decisión |
|--|-----------|
| Dos cultivos positivos con el mismo organismo | Infectada |
| Fístula en comunicación con la articulación o visualización de la prótesis | |

| Diagnóstico preoperatorio | Criterios menores | | Puntuación | Decisión | |
|---------------------------|--------------------------|--|------------|----------|--|
| | Suero | PCR (> 1mg/dl) ó Dimero D (> 860 mg/ml) elevadas | 2 | | ≥ 6 infectada 2 – 5 posiblemente infectada* 0 – 1 no infectada |
| | | VSG elevada (> 30 mm/h) | 2 | | |
| | Líquido sinovial | Leucocitos elevados (> 3000/mm ³) o esterasa leucocitaria ++ | 3 | | |
| | | Alfa-defensina positiva (ratio >1) | 3 | | |
| | | PMN elevados (>80%) | 2 | | |
| | | PCR sinovial elevada (> 6,9 mg/d) | 1 | | |

| Diagnóstico intraoperatorio | Puntuación preoperatoria inconcluyente o sin líquido en artrocentesis* | Puntuación | Decisión | |
|-----------------------------|--|------------|----------|---|
| | Puntuación preoperatoria | (*) | | ≥ 6 infectada 4 – 5 no concluyente** ≤ 3 no infectada |
| | Histología positiva | 3 | | |
| | Presencia de pus intraoperatorio | 3 | | |
| | Un solo cultivo positivo | 2 | | |

Figura 2: criterios diagnósticos de infección según The Musculoskeletal Infection Society (3).

Aunque haya baja sospecha de infección como causa de la movilización, en caso de sea necesario una cirugía de revisión, se recomienda el muestreo sistemático de 5 zonas diferenciadas de tejido articular, incluyendo la interfase hueso-implante para cultivo microbiológico (3).

Entre las modalidades de tratamiento podemos incluir:

- Supresión antibiótica: en pacientes cuya situación médica impide el tratamiento quirúrgico.
- Lavado, desbridamiento con recambio de polietileno y retención protésica: indicado en los tipos II y III.
- Recambio en un tiempo: sólo indicado en pacientes inmunocompetentes, con buena situación de partes blandas y germen sensible.
- Recambio en dos tiempos: se considera el gold standard y se realiza sobre todo en los casos de infecciones crónicas (3,11).

AFLOJAMIENTO MECÁNICO

Es un fenómeno tiempo-dependiente y habitualmente precedido por el desarrollo de una radiolucencia completa en la superficie de contacto hueso-cemento. La mayoría tiene lugar en los 2 primeros años desde la cirugía. Ocurre sobre todo en el componente tibial y es más común en implantes constreñidos y no cementados (8). El proceso se inicia por el micromovimiento entre el componente y el hueso, en muchas ocasiones provocado por una mala cementación (1,8). Por ello, una cementación correcta durante la cirugía es un factor muy importante. Se debe poner cemento tanto en el componente protésico como en el hueso y debe lavarse correctamente la superficie ósea para que la penetración del cemento sea correcta (12,13).

Otro posible mecanismo es el hundimiento o el colapso de los componentes en el hueso. El empleo de vástagos diafisarios cortos parece prevenir el colapso precoz del platillo tibial (9). La posición de los componentes influye (el componente debe apoyar en cortical) pero también es muy importante la fortaleza del hueso. En el caso de que haya una falta de hueso trabecular para mantener el componente, como ocurre en la osteoporosis, el componente puede colapsar (9).

MAL POSICIÓN DEL LOS COMPONENTES

La mala alineación de la extremidad en el plano coronal, sagital o rotacional cambia la mecánica de la articulación de la rodilla, aumentando la carga en algunos puntos del polietileno y componente tibial, causando desgaste y aflojamiento (1). Más frecuente tras una malalineación en varo (9).

INESTABILIDAD

Es más común en artrosis postraumáticas, artritis reumatoide y artropatía neuropática. La más frecuente es la inestabilidad en extensión. Podemos dividirla en simétrica o asimétrica. La simétrica es debida a un gap en extensión inadecuado, probablemente causado por excesivo corte femoral o tibial. En el caso de la asimétrica, la inestabilidad está dada por un mal balance de las partes blandas y es más común en casos de genu valgo por una infracorrección. La inestabilidad en flexión es menos frecuente y suele estar causada por un excesivo gap en flexión, un componente femoral pequeño o una pendiente tibial posterior muy pronunciada. En los casos de las prótesis que conservan el ligamento cruzado posterior, podemos observar esta inestabilidad en caso de daño

intraoperatorio o una laxitud progresiva. Otros tipos de inestabilidad son la patelofemoral (causada por una colocación en rotación interna del implante femoral o tibial) o en recurvatum (1,8).

Todas las inestabilidades causan una mala articulación de los componentes perdiendo la cinemática correcta de la rodilla, aumentando el estrés en áreas específicas, causando desgaste del polietileno y daño a los implantes. La inestabilidad puede relacionarse con la mala posición de los componentes y, por consiguiente, una mala alineación de la extremidad (8).

DESGASTE DEL POLIETILENO

Es la causa más frecuente de osteólisis. Ocurre por una combinación de movimientos periódicos de balanceo y deslizamiento causando una fatiga del inserto (8). Los tipos más frecuentes de desgaste en ATR son: la delaminación que consiste en la formación de grietas en el espesor del polietileno (PE) que se extienden a la superficie articular; y la abrasión: se forma por el micromovimiento entre el polietileno y el componente. Puede ocurrir entre platillo tibial y PE (backside wear) o entre componente femoral y el PE: en las ATR posteroestabilizadas, entre el poste del PE y el cajón femoral (14,15).

Tiene un origen multifactorial y está causado por una combinación de factores.

- Factores dependientes del paciente: edad, índice de masa corporal y nivel de actividad. Este último es el que más influye.
- Características del implante: estructura y grosor, método de procesado y esterilización, superficie articular de carga y desgaste de superficie, rugosidad femoral.
- Factores dependientes de la técnica quirúrgica: mal posición de los componentes y mala alineación de la extremidad, inestabilidad y debris intraarticulares que puedan actuar como cuerpo extraño (15,16).

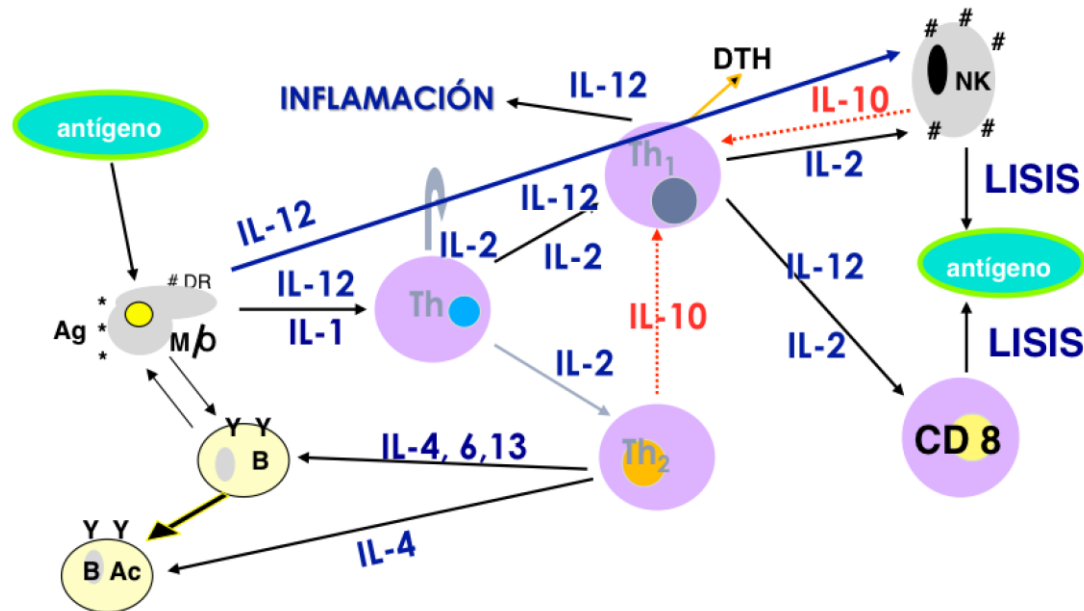
Dentro de las características del implante, las que se asocian a mayor desgaste son la esterilización por radiación gamma en presencia de oxígeno, el tiempo de implantación, los implantes posteroestabilizados, la modularidad del componente tibial y la rugosidad del componente. Se relacionan con un menor desgaste el moldeado a compresión, un grosor de más de 8 mm, que sea ultracongruente y el procesado mediante cross-linking (9,15,16).

OSTEÓLISIS

La incidencia es aproximadamente del 30 % y depende de muchas variables como el tipo de implante, tipo de polietileno, edad del paciente, género, índice de masa corporal y el nivel de actividad. La osteólisis se produce por la respuesta inmunitaria a las partículas de desgaste (8). Los macrófagos fagocitan las pequeñas partículas de desgaste liberando interleuquina 1beta y factor de necrosis alpha, que estimulan los osteoclastos mediante el Receptor Activator for Nuclear Factor κ B Ligand (RANK-L) (8).

Las células Natural Killer (NK) forman parte de la inmunidad innata. Las NK pueden provocar la apoptosis celular al contactar con la célula diana y liberar el contenido de los gránulos. Entre ese contenido destacan la perforina (una proteína formadora de poros) y las granzimas A y B (proteasas). La granzima B es una proteasa citolítica que produce muerte celular. La granzima A es una molécula pro-inflamatoria que regula la producción de citoquinas pro-inflamatorias como IL-1b, TNFa o IL6 (18). Las NK suponen el 10-15% de los linfocitos de sangre periférica y se definen por la expresión en superficie de CD56 y CD16 y la ausencia de CD3. Las células NK están dispuestas siempre para ejercer su función citotóxica pero no matan a las células diana si reciben señales de inhibición como las del sistema HLA de las células del propio organismo, evitando de esta manera un ataque de las células NK contra los tejidos del propio organismo. Las NK humanas se dividen por la densidad de expresión de CD56 en superficie en dos subtipos de células NK: CD56(+) dim/CD16(+) bright que son fundamentalmente citotóxicas y predominan en sangre periférica, y CD56(+)bright/CD16(-) que producen citoquinas (TNF-b, Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos y Macrófagos (GM-CSF), IL-10, IL-13) y se localizan fundamentalmente en ganglios linfáticos y zonas inflamatorias (19). También tienen una función inmunoreguladora produciendo IFN-g (20). Jaime et al (2017) observaron un predominio en sangre periférica de NK CD56(+)dim/CD16(+)bright, que son fundamentalmente citotóxicas, y de CD56(+)bright/CD16(-), que producen citoquinas, en el líquido sinovial de las rodillas artrósicas (21). Además, las células NK de la sinovial de rodilla de pacientes con gonartrosis que presentaban un fenotipo inmunoregulatorio no citotóxico expresaban altos niveles de granzima A.

Las NK sinoviales transforman a los monocitos in vitro en osteoclastos en un proceso dependiente de RANKL y M-CSF. RANKL (Receptor Activator for Nuclear Factor κ B Ligand, en inglés) es una importante molécula del metabolismo óseo (22).



(Esquema de la respuesta inmunológica M. Navarro Zorraquino y F. García-Alvarez)

Las partículas inmunogénicas pueden ser de polietileno, cemento o metal. Las partículas de menos de 5 micras son las que mayor respuesta inmunológica producen ya que acceden a la interfase hueso-implante con más facilidad. Aunque las de mayor tamaño (generalmente de metal y cemento) inducen menor actividad osteolítica, pueden actuar como cuerpo extraño y generar osteólisis (15,17).

La osteólisis es más frecuente en el componente tibial por su relación estrecha con el polietileno y por la acción de la gravedad. En el fémur suele infraestimarse, debido a que el implante femoral tiende a oscurecer el diagnóstico radiológico (8,9).

Los criterios radiológicos para su diagnóstico son la presencia de un defecto óseo lítico que se extiende más allá de los límites potenciales para causar un aflojamiento simple del implante, la ausencia de trabéculas en el hueso esponjoso y la demarcación geográfica por una capa de hueso esclerótico (1). La osteólisis en ATR puede desarrollar un defecto óseo expansible que comprometa la reserva ósea de los cóndilos femorales y la metáfisis tibial (9).

FRACTURAS

Son más frecuentes en la rótula y fémur que en la tibia. Las fracturas periprotésicas de rotula se suelen tratar según los principios de la osteosíntesis y rara vez precisan de recambio protésico. Las fracturas femorales postoperatorias pueden ser muy difíciles de tratar. Suelen asentar en la zona distal del fémur y pueden ocurrir con mayor frecuencia si se había debilitado o perforado la cortical anterior durante la cirugía. Esto puede estar favorecido en las técnicas que miden el componente femoral a partir de la región posterior de los cóndilos femorales (1). Las fracturas periprotésicas femorales se clasifican según la clasificación de Rorabeck y Lewis (3).

Las fracturas de tibia periprotésicas postoperatorias son más raras y se clasifican según la clasificación de Félix (3).

RIGIDEZ

Es un problema que afecta al 4% de los pacientes intervenidos. Clínicamente se caracteriza por presentar dolor al forzar el arco de movimiento (<90º de flexión). La principal causa es un déficit de movilidad preoperatorio (23). También puede estar favorecida por recortes óseos insuficientes, sobredimensión del implante femoral o rotuliano, elevación de la línea articular o artrofibrosis (3). Un mal control del dolor también puede derivar en una prótesis rígida.

PROBLEMAS DEL APARATO EXTENSOR

- Dolor anterior en patela no protetizada.
- Inestabilidad patelo-femoral: por malrotación del componente tibial o femoral, resección rotuliana asimétrica o desequilibrio de los tejidos blandos perjudicando al “trucking” femoral.
- Síndrome del “clunk” patelar: se forma un nódulo fibroso en la cara posterior del tendón del cuádriceps produciendo síntomas con la flexo-extensión. Más frecuente en prótesis posteroestabilizadas.
- Rotura del aparato extensor (3,23).

MANEJO

Habrá que empezar con una historia clínica y una exploración física exhaustivas y completar el estudio con pruebas de imagen (rx simple en carga, TAC, RNM). Hay que centrarse en duración e inicio de los síntomas, tipo de síntomas (dolor vs inestabilidad), causas de exacerbación o mejoría de los síntomas (si los síntomas se exageran con la actividad y la carga y mejoran en reposo nos orientan hacia un aflojamiento). Si los síntomas comienzan antes de los 2 años de la cirugía, suele ser debido a mal posición de los componentes o inestabilidad. En caso de desgaste, osteólisis o aflojamiento suelen comenzar más tarde (8).

En la exploración habrá que fijarse en la alineación de la extremidad, áreas de dolor periarticular (los pacientes refieren dolor y sensibilidad en la zona del implante aflojado) y la estabilidad de la articulación en extensión y en flexión. Se deben realizar radiografías en carga de la articulación en 3 proyecciones: anteroposterior, lateral y axial de rótula. Las proyecciones oblicuas ayudan a ver radiolucencias ocultas por elementos met licos de la prótesis. El haz de rayos debe estar paralelo al borde superior del platillo tibial para visualizar las radiolucencias. En caso de encontrar inestabilidad en la exploración física, se pueden solicitar radiografías dinámicas. También habrá que solicitar proyecciones telemétricas de la extremidad para valorar el eje mecánico de la extremidad y descartar patología de cadera ipsilateral (8).

En todas las proyecciones, se debe evaluar:

- Alineación de los componentes en relación con el eje mecánico y anatómico.
- Alineación de los componentes entre sí.
- Tamaño de los implantes.
- Simetría del espacio articular.
- Presencia de líneas radiolucientes u osteólisis.

Se considera **aflojamiento** cuando hay:

- Colapso o movilización de los componentes.
- Radiolucencia completa > 2mm o progresiva en la interfase hueso-implante.
- Fragmentación del cemento (9).

El TAC es de gran utilidad para valorar la malposición de los componentes y extensión de los defectos óseos. La RNM está en desuso actualmente (18).



Imagen 1: osteólisis periprotésica en componente femoral



Imagen 2: radiolucencia en zona medial de platillo tibial

HIPÓTESIS

Si las NK sinoviales transforman a los monocitos in vitro en osteoclastos en un proceso dependiente de RANKL y M-CSF, la distribución y funcionalidad de las NK podría influir sobre la aparición de osteólisis e incluso movilizaciones protésicas.

OBJETIVOS

- 1) Analizar la evolución radiológica de las prótesis de rodilla y su entorno óseo buscando movilizaciones y zonas de osteólisis con un seguimiento mínimo de cinco años, a nivel clínico, funcional y radiológico de cada paciente con prótesis.
- 2) Analizar la posible relación de estos resultados con los resultados obtenidos en esos pacientes con los niveles de algunas citoquinas o de las células NK obtenidas en el líquido sinovial antes de la implantación de la prótesis.
- 3) Estudiar las complicaciones que se desarrollan tras la implantación de una artroplastia total de rodilla.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y POBLACIÓN

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y analítico, donde se seleccionaron de manera aleatoria 48 pacientes candidatos a artroplastia de rodilla por artrosis de rodilla sin antecedentes de artropatías inflamatorias, ni de procesos inmunológicos o tratamiento con inmunosupresores, ni de neoplasias en el último año. El estudio fue autorizado por el Comité ético de Investigación Clínica de Aragón y los pacientes firmaron el consentimiento informado. En función de las variaciones de las NK se calculó un tamaño muestral de 43 pacientes \pm 5.

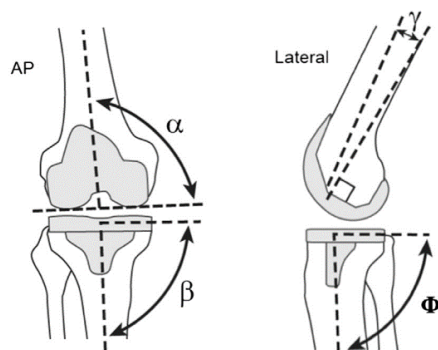
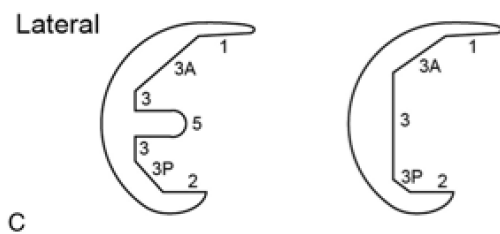
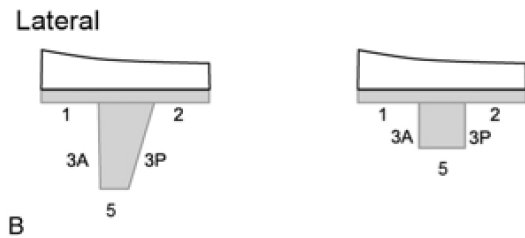
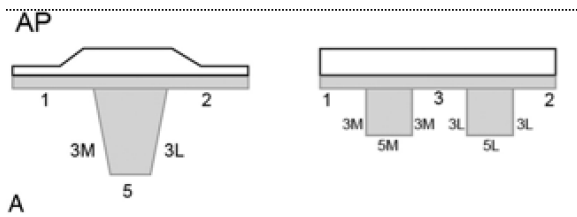
Obtención de muestras: Se obtuvo líquido sinovial del aspirado articular de la rodilla a intervenir al inicio de la cirugía.

Análisis de citoquinas. Los niveles de citoquinas (TNF- α , IL-6, IFN- γ , IL-17 e IL-10) en las muestras de líquido sinovial se determinaron mediante análisis múltiple de ELISA (Milliplex Hcytomag-60K-Human-cytokine (Millipore)). Los límites de detección fueron: 0.4 pg/mL para TNF- α e IL-6; 0.2 pg/mL para IFN- γ ; 0.1 pg/mL para IL-17 e IL-10.

VARIABLES ANALIZADAS

Se recogieron datos sobre la edad, el sexo, tipo de prótesis implantada, la clasificación de Ahlbäck preoperatoria y el desarrollo de complicaciones como infección o fracturas periprotésicas.

Se valoraron las radiografías postoperatorias en carga y el control radiográfico a los 5 años de la intervención. Se recogieron datos de la presencia de la osteólisis en 3 proyecciones, anteroposterior y lateral de tibia y proyección lateral de fémur como se describe en la figura 2. Se consideró significativa la presencia de una radiolucencia o un defecto óseo lítico que se extiende más allá de los límites potenciales para causar un aflojamiento simple del implante, la ausencia de trabéculas en el hueso esponjoso y la demarcación geográfica por una capa de hueso esclerótico. Se midieron los ángulos descritos en la figura 3 para comprobar la correcta colocación de la prótesis y observar si había habido alguna movilización a lo largo de los años. Empleamos el "Modern Knee Society Radiographic Evaluation System" (24).



Femoral Component α : ___^o Femoral Component γ : ___^o
 Tibial Component β : ___^o Tibial Component ϕ : ___^o

A

B

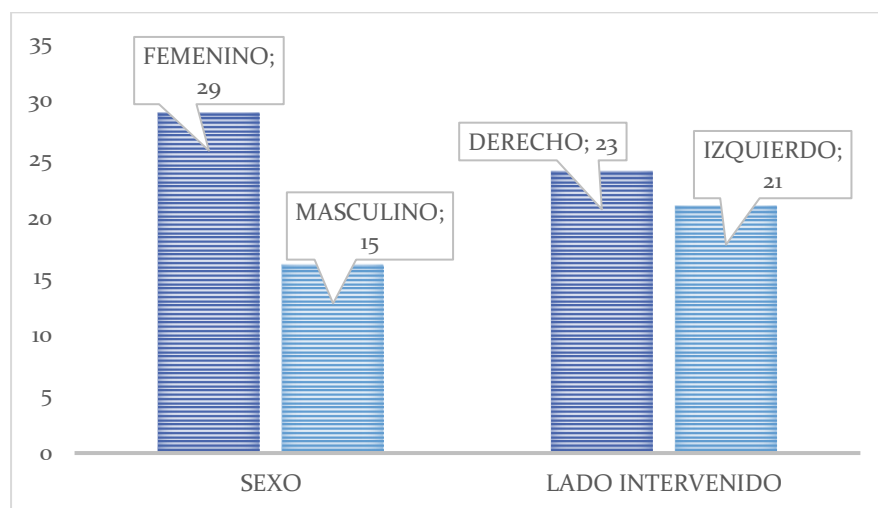
Figuras 3 y 4: Modern Knee Society Radiographic Evaluation System (24)

Análisis estadístico. Para el análisis estadístico se empleó el programa Statview-Statgraphics 5.0.1 software (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Para la comparación de las variables cuantitativas con las cualitativas se empleó el análisis de la varianza y la prueba de Kruskal-Wallis. Valores de $P < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

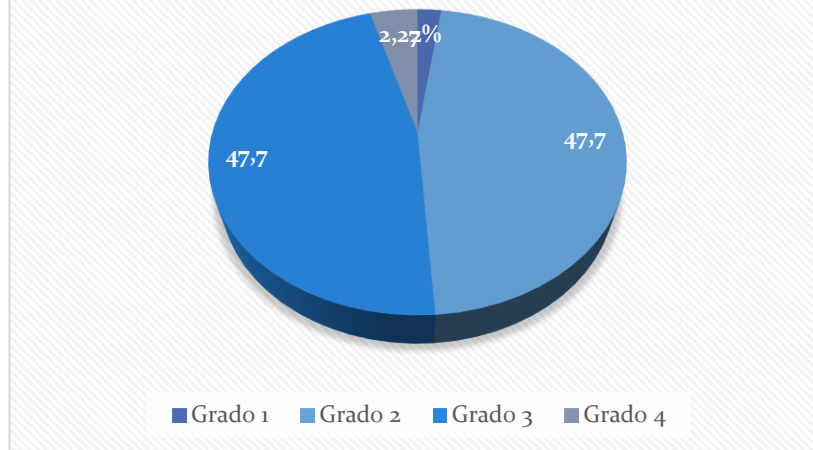
ESTUDIO DESCRIPTIVO

De la muestra total de 48 pacientes, 3 de ellos no completaron el tiempo de seguimiento mínimo de 5 años por lo que fueron excluidos de nuestro estudio. Un paciente presentó una malaalineación postoperatoria inmediata de los componentes protésicos por lo que fue excluido del estudio. La edad media fue de 71,66 años (rango de edad de 57 a 82 años), 29 fueron mujeres (64,4 %) y 15 hombres (35,5 %). El lado intervenido fue el derecho en 23 de los pacientes (52,27 %).



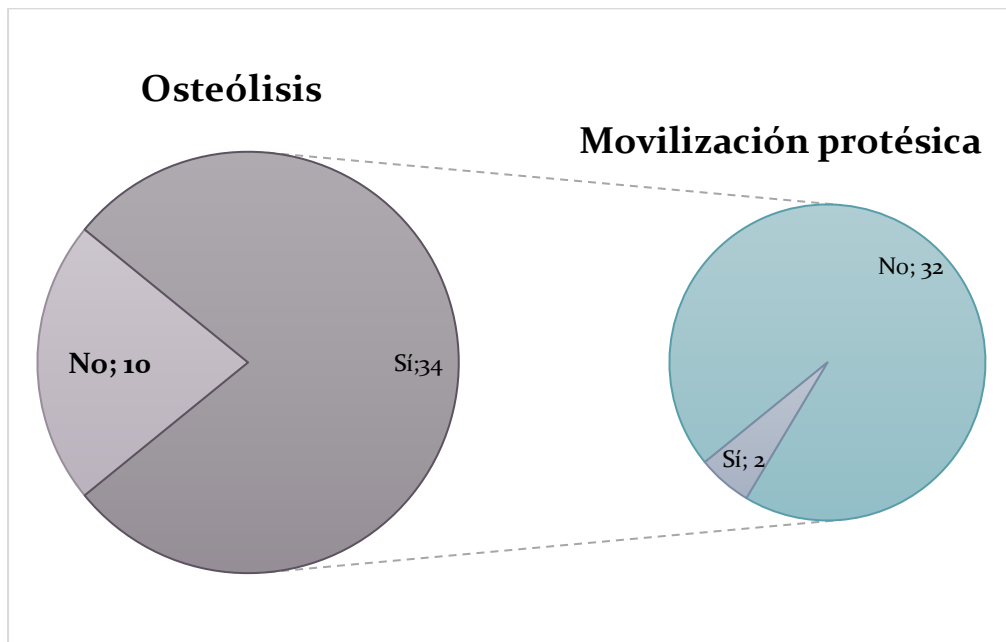
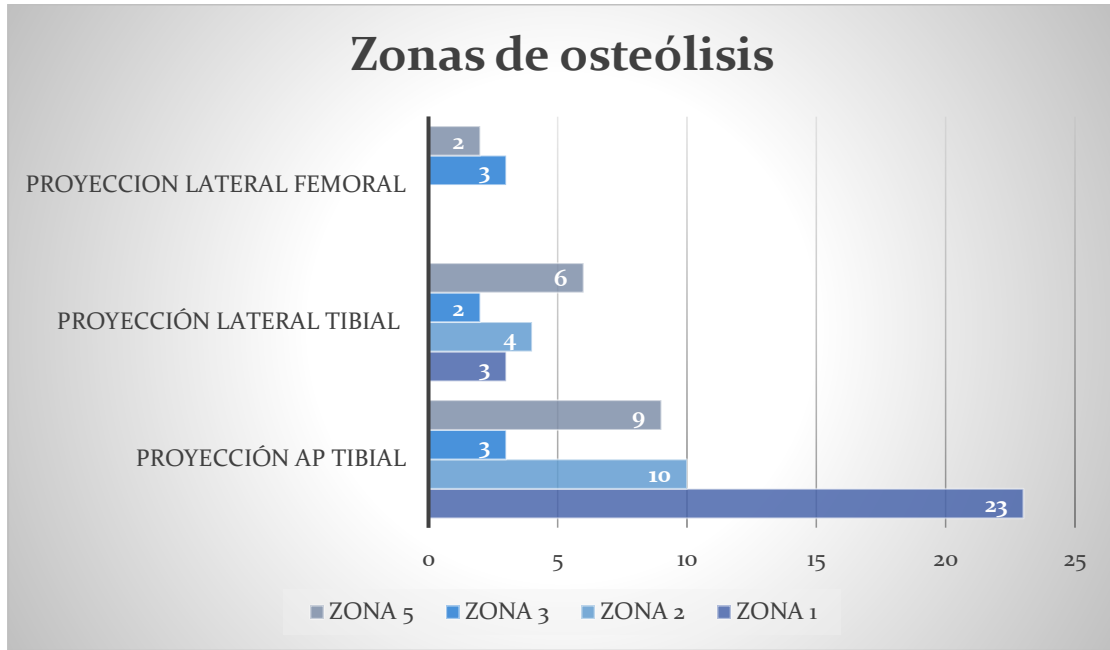
Clasificando los 45 casos en función de la clasificación de Ahlbäck preoperatoria, 1 de los pacientes presentó grado 1 (2,27 %), 21 de ellos presentaron grado 2 (47,7 %), otros 21 (47,7 %) presentaban grado 3, y el paciente restante, grado 4 (2,27 %).

Clasificación de Ahlbäck preoperatoria



En cuanto al tipo de prótesis, en 14 de los casos se implantó una ATR tipo Persona[®], en 3 de ellos artroplastia tipo Nex-Gen[®], 1 tipo Natural y los 26 restantes, ATR tipo Apex[®].

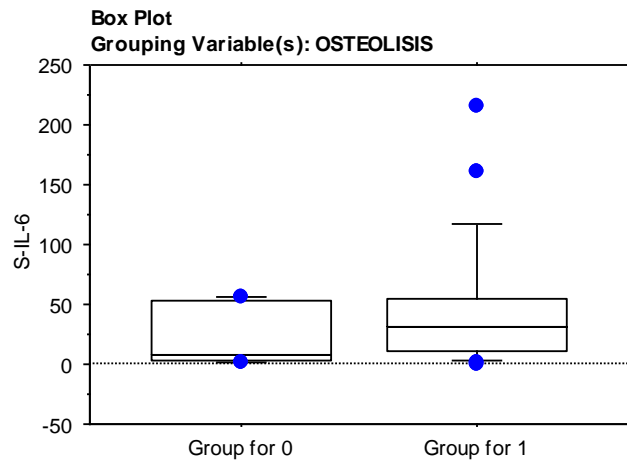
Se observó osteólisis en 34 de los casos (77,27 %). En la proyección antero-posterior tibial, se encontraron radiolucencias en la zona 1 en 23 de los casos (67,6 %); 10 en la zona 2 (29,4 %); 3 en la zona 3 y 9 en la zona 5. En el caso de la proyección lateral de tibia, se encontró osteólisis en la zona 5 en 6 de los pacientes, 4 en la zona 2 y otros cuatro en la zona 1. En la proyección lateral de fémur, se encontraron radiolucencias en 5 de los pacientes, 2 en la zona 3 y 3 en la zona 3. Dos de los pacientes con presencia de osteólisis (5,71 %) presentaron una movilización leve del platillo tibial, asintomática por lo que no se realizó recambio protésico.



Otras complicaciones: hubo dos casos de infección, uno de ellos una infección hematogena aguda tras procedimiento dental que fue tratado mediante lavado, desbridamiento y recambio en un tiempo, y el otro una infección crónica que se le realizó recambio en dos tiempos; un dolor anterior femoro-patelar que se trató mediante protetización rotuliana y un caso de prótesis dolorosa, que debido a que no se identificó la causa del dolor se decidió tratamiento conservador. No se observó ninguna fractura periprotésica ni rigidez.

ESTUDIO ANALÍTICO

No se encontró una relación estadísticamente significativa entre ninguno de los valores medidos en líquido sinovial de citoquinas con el desarrollo de osteólisis tras 5 años de seguimiento. A pesar de esto, sí que se observó que los valores de IL-6 en líquido sinovial eran mayores en los casos que había osteólisis, al igual que los valores de IL-17.



ANOVA Table for S-IL-6

| | DF | Sum of Squares | Mean Square | F-Value | P-Value | Lambda | Power |
|------------|----|----------------|-------------|---------|---------|--------|-------|
| OSTEOLISIS | 1 | 3171,240 | 3171,240 | 1,306 | ,2640 | 1,306 | ,186 |
| Residual | 25 | 60719,822 | 2428,793 | | | | |

Means Table for S-IL-6

Effect: OSTEOLISIS

| | Count | Mean | Std. Dev. | Std. Err. |
|-------------|-------|--------|-----------|-----------|
| Group for 0 | 6 | 21,245 | 25,926 | 10,584 |
| Group for 1 | 21 | 47,314 | 53,553 | 11,686 |

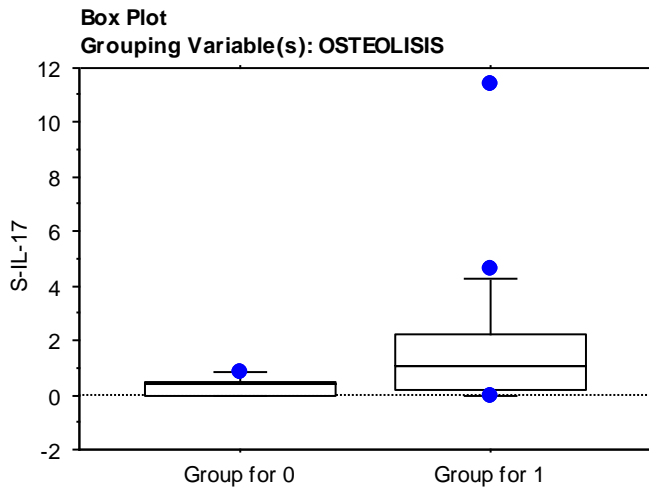
ANOVA Table for S-IL-17

| | DF | Sum of Squares | Mean Square | F-Value | P-Value | Lambda | Power |
|------------|----|----------------|-------------|---------|---------|--------|-------|
| OSTEOLISIS | 1 | 9,565 | 9,565 | 1,792 | ,1927 | 1,792 | ,238 |
| Residual | 25 | 133,404 | 5,336 | | | | |

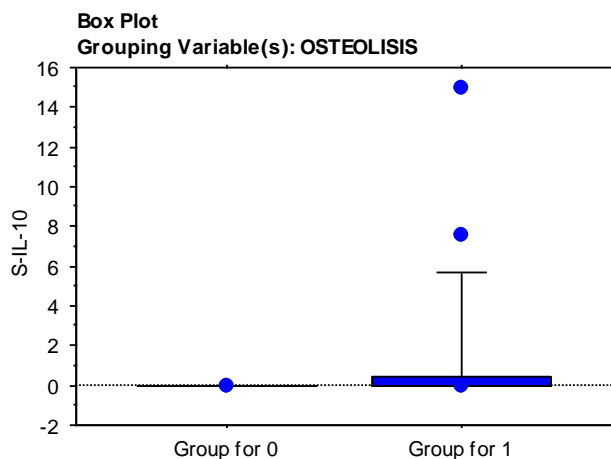
Means Table for S-IL-17

Effect: OSTEOLISIS

| | Count | Mean | Std. Dev. | Std. Err. |
|-------------|-------|-------|-----------|-----------|
| Group for 0 | 6 | ,367 | ,335 | ,137 |
| Group for 1 | 21 | 1,799 | 2,577 | ,562 |



También se observa que los valores de IL-10 e IL-17 en líquido sinovial eran prácticamente inapreciables en los pacientes que no desarrollaban osteólisis, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos.



ANOVA Table for S-IL-10

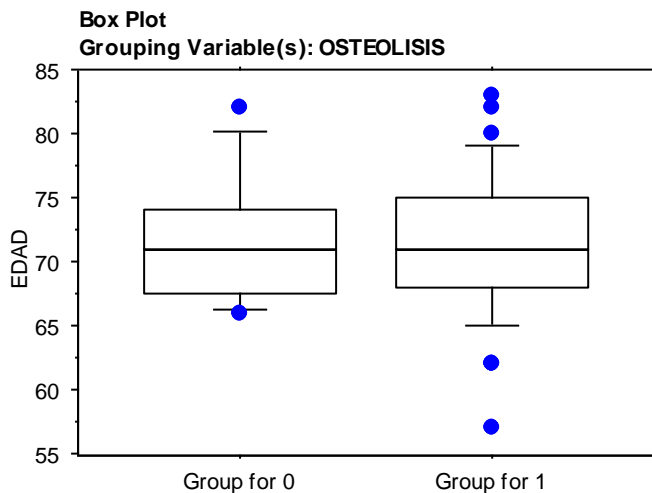
| | DF | Sum of Squares | Mean Square | F-Value | P-Value | Lambda | Power |
|------------|----|----------------|-------------|---------|---------|--------|-------|
| OSTEOLISIS | 1 | 10,609 | 10,609 | ,990 | ,3292 | ,990 | ,152 |
| Residual | 25 | 267,818 | 10,713 | | | | |

Means Table for S-IL-10

Effect: OSTEOLISIS

| | Count | Mean | Std. Dev. | Std. Err. |
|-------------|-------|-------|-----------|-----------|
| Group for 0 | 6 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| Group for 1 | 21 | 1,508 | 3,659 | ,799 |

Se observó que la edad no influye en el desarrollo de osteólisis, algo muy importante debido a que se trata de una intervención indicada en un grupo de edad muy amplio.



ANOVA Table for EDAD

| | DF | Sum of Squares | Mean Square | F-Value | P-Value | Lambda | Power |
|------------|----|----------------|-------------|---------|---------|--------|-------|
| OSTEOLISIS | 1 | ,044 | ,044 | ,001 | ,9708 | ,001 | ,050 |
| Residual | 41 | 1332,561 | 32,501 | | | | |

Means Table for EDAD

Effect: OSTEOLISIS

| | Count | Mean | Std. Dev. | Std. Err. |
|-------------|-------|--------|-----------|-----------|
| Group for 0 | 8 | 71,625 | 5,263 | 1,861 |
| Group for 1 | 35 | 71,543 | 5,787 | ,978 |

DISCUSIÓN

Las cirugías de revisión protésica aumentarán en los próximos años, y por ello es muy importante conocer las causas que condicionan un mal resultado de la cirugía. Aunque los recambios de prótesis primaria de rodilla por desgaste del polietileno y osteólisis han disminuido debido a la mejor calidad y procesado del polietileno, sigue siendo una de las principales causas de fracaso tardío (6).

La incidencia de osteólisis tras ATR es muy variable según las series. La primera y gran razón es la dificultad de obtener una valoración radiográfica precisa de la superficie de contacto. Otra razón es el tiempo de seguimiento (1). Ezzet y cols comunicaron una correlación estrecha entre la duración del seguimiento y la incidencia de osteólisis. A mayor tiempo de seguimiento, mayor era el porcentaje de radiolucencias y osteólisis visibles en las radiografías (25). Esta puede ser la razón principal de la elevada incidencia de defectos osteolíticos en nuestro estudio, al tratarse de un seguimiento de mínimo 5 años. La presentación clínica de la osteólisis puede ser muy diversa. La mayoría de los pacientes con componentes bien fijados se encuentran asintomáticos, comenzando los síntomas habitualmente en caso de movilización protésica (1). En nuestro estudio, observamos que todos los pacientes se encontraban asintomáticos y solo dos de ellos presentaban una movilización leve del platillo tibial, sin haber precisado de recambio protésico por el momento.

En el estudio analítico observamos que los pacientes con defectos osteolíticos en las radiografías presentaban valores más altos de IL-6 que los que no los tenían. La relación de la IL-6 y la osteólisis periprotésica ha sido descrita en la bibliografía, además, esta citoquina es empleada desde hace años para el diagnóstico diferencial en caso de ATR fallida (3). Los macrófagos son los principales responsables de la producción de IL-6 como mediador de la reacción inflamatoria aguda después de la cirugía (26). La concentración IL-6 en sangre se correlaciona con un alto grado de actividad inflamatoria y presenta un aumento más rápido y un descenso más precoz a los valores normales que la PCR sérica (27). Por ello, Wirtz et al sugirieron que los valores de IL-6 podrían indicar de una forma más precisa la respuesta inflamatoria postoperatoria que la PCR tras artroplastia total de rodilla y cadera (27). Más adelante, Li et al apoyaron que las pruebas serológicas combinadas de IL-6 y PCR tienen un valor diagnóstico más alto que ambas pruebas por separado en la infección periprotésica de cadera y rodilla (28). En nuestro

estudio se ha estudiado la relación entre la osteólisis y los niveles de IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17 e IL-10 en el líquido sinovial antes de la implantación de la artroplastia, intentando relacionar la capacidad de producción de esas citoquinas con las posibles complicaciones postoperatorias.

CONCLUSIONES

La osteólisis periprotésica se desarrolló en una elevada proporción de los pacientes de nuestro estudio, predominando en la tibia en las zonas 1 y 2 en la proyección anteroposterior de tibia, es decir, en el platillo medial y lateral.

En nuestro estudio la aparición de osteólisis no se relacionó con la aparición de síntomas.

Encontramos niveles elevados de IL-6 en el líquido sinovial de la rodilla antes de la implantación de la artroplastia de rodilla en los pacientes que posteriormente desarrollaron una osteólisis periprotésica, sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor del trabajo declara no tener ningún conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer la realización de este trabajo a mi tutor, el Dr García-Álvarez, por toda su ayuda y paciencia.

LIMITACIONES

El seguimiento postoperatorio se ha limitado a cinco años, es posible que un periodo de seguimiento mayor hubiera mostrado la evolución natural a un aumento de las zonas de osteólisis y las consiguientes complicaciones asociadas como son la aparición de dolor y movilizaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Insall y Scott. Cirugía De La Rodilla. 3º ed. 2004: 1845-1862.
2. Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016;98-B (1 Suppl A):105-12.
3. Delgado Martínez. Cirugía Ortopédica y Traumatología. Panamericana. 5º ed. 2020: 63.
4. Meza-Reyes et al. Osteoartrosis: implementación de los algoritmos de diagnóstico y terapéutico vigentes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(1):67-75.
5. PF Sharkey et al. Why are Total Knee Arthroplasties failing today-has anything changed after 10 years? *The Journal of Arthroplasty.* 29 (2014): 1774-1778.
6. DT. Mathis, L Lohrer, F Amsler, MT. Hirschmann. Reasons for failure in primary total knee arthroplasty - An analysis of prospectively collected registry data.
7. DT. Mathis a,b, MT. Hirschmann. Why do knees after total knee arthroplasty fail in different parts of the world? *Journal of Orthopaedics* 23 (2021) 52-59.
8. Hirschmann MT, Becker R. The unhappy total knee replacement: A Comprehensive Review and Management Guide. 1st ed. 2015. Springer.
9. Boyer M. AAOS Comprehensive Orthopaedic Review. American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2º Ed. 2014: (119-120): 1309-1325.
10. Parvizi et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *The Journal of Arthroplasty* 33 (2018) 1309-1314.
11. Kong Koh et al. Periprosthetic Joint Infection Is the Main Cause of Failure for Modern Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,134 Knees. *Clin Orthop Relat Res* (2017) 475:2194-2201.
12. Refsum et al. Cementing technique for primary knee arthroplasty: a scoping review. *Acta Orthopaedica* 2019; 90 (6): 582-589.
13. Papas et al. Cementless versus cemented fixation in total knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2018.

14. Chakravarty et al. Polyethylene Wear in Knee Arthroplasty. *J Knee Surg* 2015; 28:370-375.
15. Naudie D, Ammeen, Engh GA, Rorabeck CH. Wear and Osteolysis Around Total Knee Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; 15: 53-64.
16. Gupta et al. Review article: Osteolysis after Total Knee Arthroplasty. *The Journal Of Arthroplasty*. 2007. Vol 22: 6.
17. Fraser et al. Wear and Loosening in Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg* 2015; 28:139-144.
18. Metkar SS, Menea C, Pardo J, Wang B, Wallich R, Freudenberg M, Kim S, Raja SM, Shi L, Simon MM, Froelich CJ. Human and mouse granzyme A induce a proinflammatory cytokine response. *Immunity*. 2008; 29(5): 720-33. doi: 10.1016/j.immuni.2008.08.014.
19. Caligiuri MA. Human natural killer cells. *Blood*. 2008; 112(3): 461-9. doi: 10.1182/blood-2007-09-077438.
20. Orr MT, Lanier LL. Natural killer cell licensing during viral infection. *Adv Exp Med Biol*. 2011; 780: 37-44. doi: 10.1007/978-1-4419-5632-3_4.
21. Jaime P, García-Guerrero N, Estella R, Pardo J, García-Álvarez F, Martínez-Lostao L. CD56+/CD16-Natural Killer cells expressing the inflammatory protease granzyme A are enriched in synovial fluid from patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017; 25(10):1708-1718. doi: 10.1016/j.joca.2017.06.007.
22. Söderström K, Stein E, Colmenero P, Purath U, Müller-Ladner U, de Matos CT, Tarner IH, Robinson WH, Engleman EG. Natural killer cells trigger osteoclastogenesis and bone destruction in arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010; 107(29): 13028-33. doi: 10.1073/pnas.1000546107
23. Garcia-Alvarez, F. Albareda, J. Actualización en Cirugía ortopédica y traumatología.
24. Meneghini RM, Mont MA, Backstein DB, Bourne RB, Dennis DA, Scuderi GR. Development of a Modern Knee Society Radiographic Evaluation System and Methodology for Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015; 30(12): 2311-4. doi: 10.1016/j.arth.2015.05.049.

- 25 Ezzet KA, Garcia R, Barrack RL. Effect of component fixation method on osteolysis in total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 321:86, 1995.
26. Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, Limmer A, Wirtz DC, Gravius S. Interleukin-6 in Serum and in Synovial Fluid Enhances the Differentiation between Periprosthetic Joint Infection and Aseptic Loosening. *PLOSOne*. 2014; 9,2.
27. Wirtz DC, Heller KD, Miltner O, Zilkens KW, Wolff JM. Interleukin-6: a potential inflammatory marker after total joint replacement. *International Orthopaedics (SICOT)* (2000) 24:194–196.
28. Li C, Ojeda Thies C, Xu C, Trampuz A. Is combining serum interleukin-6 and C-reactive protein a reliable diagnostic tool in periprosthetic joint infections? *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* (2020) 15:450.