

# Fagocitosis del polietileno

## Estudio con microscopía electrónica

B. SERAL GARCÍA, J. SEGURA MATA, T. CASTIELLA MURUZABAL, J. ALBAREDA ALBAREDA  
y F. SERAL IÑIGO

*Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Clínico Universitario.  
Departamento de Cirugía y Obstetricia. Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina.*

**Resumen.**—La fagocitosis de las partículas de polietileno (PE) liberadas de los implantes protésicos es efectuada por células macrofágicas. En este trabajo estudiamos con microscopía electrónica de transmisión las alteraciones intracelulares inducidas por las partículas de PE. Se han tomado muestras de la interfase situada entre el cotilo de PE y su lecho óseo en 8 casos de recambio de cotilo que habían sido tratados mediante artroplastia total de cadera con cotilo de polietileno roscado de Ender y que habían desarrollado migración por osteólisis. Se han identificado como componentes del tejido granulomatoso reactivo al PE los siguientes componentes: macrófagos polinucleados, macrófagos mononucleados, linfocitos, fibroblastos y células endoteliales capilares. Hemos observado depósitos de PE extracelulares en gran cantidad alternando con fibras de colágeno. La microscopía electrónica de transmisión permite identificar macrófagos activados con gran producción de vesículas lisosómicas. El PE intracelular acumulado en fagolisosomas presenta imágenes poligonales, prismáticas y rectangulares.

### PHAGOCYTOSIS OF POLYETHYLENE DEBRIS. AN STUDY USING ELECTRONIC MICROSCOPY

**Summary.**—High density polyethylene particles released from the articular surfaces of joint prostheses are phagocytosed by macrophaged. We study the intracelular changes provoked by polyethylene particles using transmitted-light electronic microscopy. Samples from the bone-implant interface were taken from 8 socket replacements that had been operated with total hip arthroplasty using Ender polyethylene threaded socket that failed with migration. As components of the reacted fibrous tissue, the following components were identified: polinuclear macrophages, mononuclear macrophages, lymphocytes, fibroblasts, and capilar endotelial cells. We have found many aggregates of extracellular polyethylene mixed with collagen libres. Transmitted-light electronic microscopy helps to identify activated macrophages with an increased lisosomes production. The aggregated intracellular polyethylene has polygonal, prismatic and rectangular shapes in fagolisosomes.

### INTRODUCCIÓN

Se admite que anualmente se liberan en el espacio articular de 10 millones a 10 billones de partículas de polietileno, de tamaño inferior a una micra, en las artroplastias totales de cadera.

La endocitosis de las partículas de polietileno liberadas de los implantes protésicos es efectuada por células macrofágicas.

Los macrófagos están siempre presentes en las interfases entre el lecho óseo y los implantes, acompañados de fibroblastos y células endoteliales (1).

En este trabajo estudiamos con microscopía electrónica de transmisión las alteraciones intracelulares inducidas por las partículas de polietileno.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se han tomado muestras de la interfase situada entre el cotilo de polietileno y su lecho óseo en 8 casos de recambio de cotilo correspondientes a 7 coxartrosis y una necrosis idiopática cefálica femoral que habían sido tratadas mediante artroplastia total de cadera, con vástago

*Correspondencia:*  
Dra. B. SERAL GARCÍA  
Plaza Paraíso 1, 7.º izq.  
50004 Zaragoza

**Tabla I:** Cotilos de Endler recambiados

Diagnóstico inicial	Edad de recambio (años)	Sexo	Tiempo del impiar (meses)
1. Necrosis idiopática	75	V	96
2. Coxartrosis	66	II	87
3. Coxartrosis	54	II	82
4. Coxartrosis	77	V	121
5. Coxartrosis	65	V	60
6. Coxartrosis	77	II	67
7. Coxartrosis	63	V	69
8. Coxartrosis	58	V	85

no cementado de Ti-Al-Ni de Zweymuller y cotilo no cementado roscado de polietileno de Endler en los que se había producido migración de dicho cotilo con osteólisis (Tabla I).

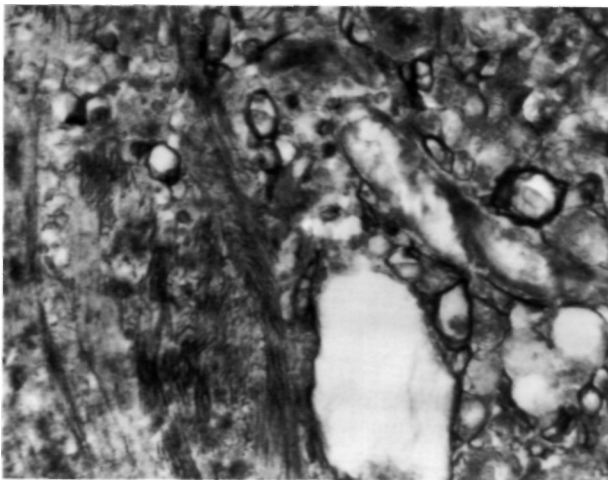
Los tejidos fueron fijados con 0,5% de glutaraldehído y 2% de paraformaldehído en 0,05 M de cacodilato buffer a un pH de 7,4 durante 18 horas y posteriormente fijados en tetraóxido de osmio al 2%, deshidratados en alcohol e incluidos en resina de Spurr. Se realizaron secciones de 70 a 80 nm. que fueron examinadas.

## RESULTADOS

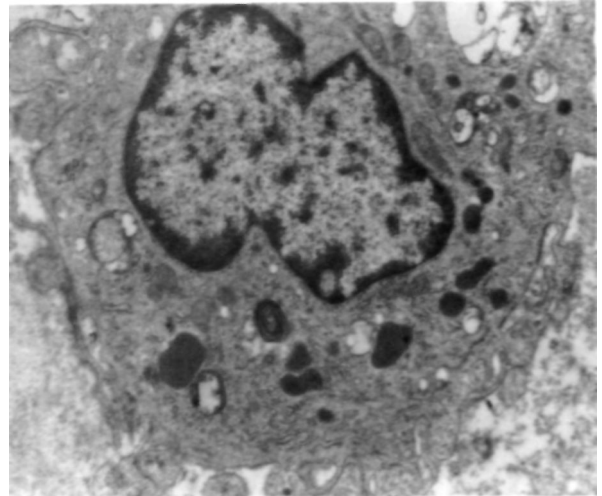
Se han identificado como componentes del tejido granulomatoso reactivo al polietileno los siguientes: macrófagos polinucleados, macrófagos mononucleados, linfocitos, fibroblastos y células endoteliales capilares.

Hemos observado depósitos de polietileno extracelulares en gran cantidad alternando con fibras de colágeno (Fig. 1).

Los macrófagos mononucleados presentan núcleos grandes de cromatina laxa y dispersa, con mi-



**Figura 1.** Polietileno extracelular alternando con fibras de colágeno (microscopía electrónica, 11000x).

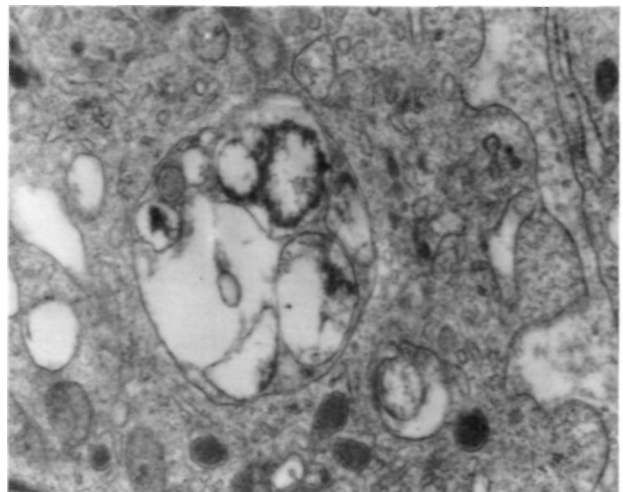


**Figura 2.** Detalle de un macrófago con emisión de pseudópodos en la membrana, núcleo con la cromatina laxa y lisosomas con polietileno (microscopía electrónica, 9.100x).

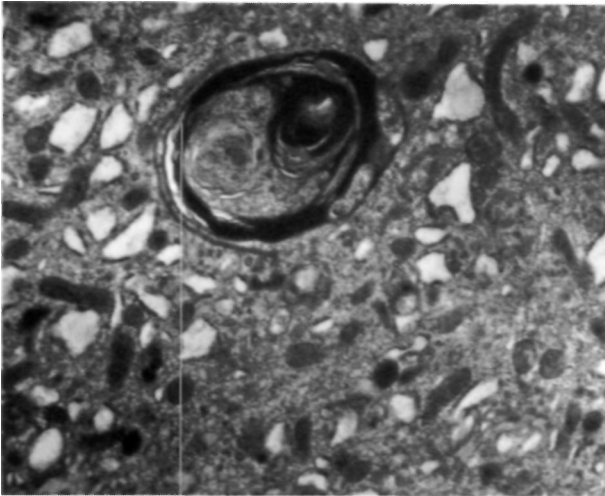
cléolo prominente. El citoplasma muestra gran desarrollo del retículo endoplásmico rugoso en relación con las vesículas del aparato de Golgi que produce gran cantidad de vesículas de transporte hacia los lisosomas. La membrana emite pseudópodos centrados por filamentos de citoesqueleto (Fig. 2).

Tanto en macrófagos mononucleados como en células gigantes multinucleadas la fagocitosis del polietileno provoca la formación de gran número de lisosomas primarios y de lisosomas secundarios o fagolisosomas (Fig. 3).

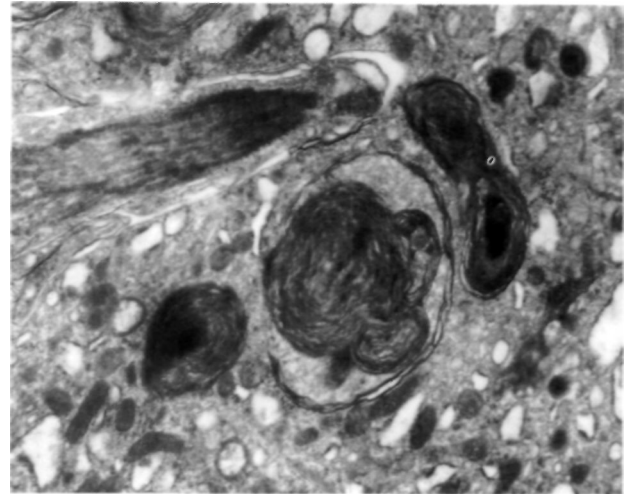
Se identifica el polietileno en depósitos extracelulares y en situación intracitoplásmica incluidos en fagolisosomas con imágenes rectangulares, triangulares y prismáticas (Fig. 4). Algunos macrófagos



**Figura 3.** Fagolisosomas (microscopía electrónica, 19.000x).



**Figura 4.** Polietileno intracelular con formas poligonales. Cuerpos residuales (microscopía electrónica, 11.000x).



**Figura 5.** Detalle de la figura 4. Acumulo de polietileno (microscopía electrónica, 11.000x).

aparecen totalmente cargados de polietileno incluido en fagolisosomas. A su vez hay autofagolisosomas que incluyen restos de ribosomas y retículo endoplásmico (Fig. 5).

Los macrófagos activados se alternan con fibroblastos activados, colágena, linfocitos y células endoteliales capilares.

## DISCUSIÓN

La liberación de partículas de polietileno estimula el sistema monocitomacrófago, provocando un tejido reactivo granulomatoso (2, 3).

Willert y Semlitsch (4) fueron los primeros en relacionar la respuesta macrofágica con la reabsorción ósea y la aparición de osteólisis que puede producirse tanto en implantes cementados o no cementados, movilizados o fijos. Los mismos autores propusieron la vía linfática perivascular como medio de transporte de las partículas de polietileno, aunque Anthony et al. (5) lo explican por flujo del fluido intracapsular.

Bobyn et al. (6) encuentran que el tejido fibroso reactivo a las superficies lisas de los implantes facilita dicho transporte.

No se conoce bien el papel de los macrófagos en el transporte de los «debris» protésicos, aunque sí es conocido que su activación libera interleucina 1 y factor alfa de necrosis tumoral, que actúan reabsorbiendo el tejido óseo.

Por otra parte los macrófagos pueden reabsorber hueso directamente mediante liberación de radicales de oxígeno e hidroperóxidos.

El transporte por vía linfática, y en ocasiones hemática, podría explicar la aparición de «debris» en ganglios linfáticos, hígado y bazo, donde suelen aparecer incluidos en células macrofágicas.

El mejor conocimiento de la endocitosis del polietileno y de otros «debris» de los implantes protésicos puede contribuir a conocer su transporte y al estudio del control farmacológico que pueda inhibir la liberación de factores activadores de la reabsorción ósea.

La endocitosis de las partículas de polietileno se produce cuando su tamaño es inferior a 10 micras (7), habiendo encontrado Shanbhag et al. (8) que entre el 70 y el 80% de los «debris» está formado por partículas de tamaño inferior a una micra, con un tamaño medio de 0,5 micras. Las partículas de mayor tamaño, hasta varios cientos de micras, son rodeadas por células gigantes.

Diversos autores han aportado estudios con microscopía electrónica de transmisión:

Langkamer et al. (9) estudian «debris» metálicos en sinovial, ganglios linfáticos inguinales y paraaórticos, hígado y bazo, encontrando partículas electrodensas con tamaños y formas muy diversas en el interior de células macrofágicas. La concentración de partículas era mayor en sinovial y ganglios linfáticos que en hígado o bazo.

Lee et al. (10) en tejidos periprotésicos encuentran partículas metálicas de cobalto-cromo, titanio y acero, que se concentran intracelularmente dentro de lisosomas y cuerpos multivesiculares, encontrando también algunas partículas libres en la ma-

triz extracelular. Las partículas de polietileno serían de mayor tamaño cuando son liberadas por implantes de aleaciones de titanio que de cromo-cobalto.

Linder (1) en la interfase hueso-cemento y hueso-metal encuentra resultados diversos provocados por la diversa metodología utilizada con microscopio electrónico de transmisión, siendo de difícil interpretación las variaciones encontradas entre las capas de proteoglicanos y glicosaminoglicanos (más próxima al cemento o al metal), la presencia de macrófagos y células gigantes multinucleares, la capa de fibras colágenas y la de tejido óseo con osteoide.

Schmalzried et al. (11) confirman la presencia de partículas menores de una micra en el interior de los macrófagos, identificándolas como polietileno. En las áreas de reabsorción ósea, los macrófagos contienen estructuras intracitoplásmicas, ovales, granulares, electrolucientes, de tamaño entre 0,1 x 0,2 y 1,2 x 0,4 micras, que se consideran partículas de polietileno fagocitadas.

Howie et al. (12) encuentran en sinovial que las partículas de polietileno menores de 5 micras están

en el interior de macrófagos mononucleados, mientras que las mayores de 5 micras están rodeadas de macrófagos o incluidas en células gigantes multinucleadas.

Case et al. (13) en estudios post mortem de portadores de implantes metálicos encuentran partículas metálicas en ganglios linfáticos inguinales y paraaórticos, bazo e hígado. Estas partículas suelen estar en el interior de células macrofágicas. Los núcleos de estas células presentan alteraciones que son proporcionales a la cantidad de «debris» intracitoplásmicos. Al aumentar el número de partículas, los macrófagos periprotésicos presentan acúmulo de citolisosomas, picnosis nuclear y pérdida de la membrana, lo que también se observa en ganglios linfáticos con necrosis y fibrosis en el interior de los mismos. Los macrófagos necrosados reclutarían a otros macrófagos, dando lugar a refagocitosis de los «debris», con ciclos sucesivos de necrosis y refagocitosis.

Nuestras observaciones con microscopio electrónico de transmisión coinciden con las de Schmalzried et al. (11), destacando en nuestros casos la presencia masiva de acúmulos intracitoplásmicos de partículas de polietileno.

### Bibliografía

1. Linder L. Ultrastructure of the bone-cement and the bone-metal interfase. *Clin Orthop* 1992; 276: 147-56.
2. Seral F, Castiella T, Soria J, Anadón J, Paniagua L, Segura J. Problemas del polietileno en artroplastias totales de rodilla. A propósito de 4 casos. *Rev Ortop Traum* 1992; 36IB (suppl. I): 53-6.
3. Seral F, Castiella T, Soria J, Anadón J, Segura J, Seral B. La enfermedad del polietileno en artroplastias totales de cadera no cementadas con cotilos de Endler. *Rev Ortop Traum* 1993; 37IB: 400-4.
4. Willert HG, Semlitsch M. Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prothesis. *J Biomed Mater Res* 1977; 11: 157-64.
5. Anthony PP, Gie GA, Howie CR, Ling RSM. Localised endosteal bone lysis in relation to the femoral components of cemented total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg* 1990; 72B: 971-79.
6. Bobyn JD, Jacob JJ, Tanzer M, Urban RM, Aribindi R, Sumner DR, Turner TM, Brooks CE. The susceptibility of smooth implant surfaces to periimplant fibrosis and migration of polyethylene wear debris. *Clin Orthop* 1995; 311: 21-39.
7. Amstutz HC, Campbell P, Kossovsky N, Clarke IC. Mechanism and clinical significance of wear debris induced osteolysis. *Clin Orthop* 1992; 276: 7-18.
8. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Glant TT, Gilbert JL, Black J, Galante JO. Composition and morphology of wear debris in failed uncemented total hip replacement. *J Bone Joint Surg* 1994; 76B: 60-7.
9. Langkamer VG, Case CP, Heap P, Taylor A, Collins C, Pearse M, Solomon L. Systemic distribution of wear debris after hip replacement. *J Bone Joint Surg* 1992; 14B: 831-9.
10. Lee JM, Salvati EA, Betts F, DiCarlo EF, Dotz SB, Bullpugh PG. Size of metallic and polyethylene debris particles in failed cemented total hip replacements. *J Bone Joint Surg* 1992; 74B: 380-4.
11. Schmalzried TP, Jasty M, Harris WH. Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1992; 74A: 849-63.
12. Howie DW, Haynes DR, Rogers SD, McGee MA, Percy MJ. The response to particulate debris. *Orthop Clin North Am* 1993; 24 (4): 571-82.
13. Case CP, Langkamer VG, James C, Palmer MR, Kemp AJ, Heap PF, Solomon L. Widespread dissemination of metal debris from implants. *J Bone Joint Surg* 1994; 76B: 701-12.