



Caso clínico

Intoxicación por cobalto secundario a prótesis de cadera: a propósito de un caso

Cobalt poisoning secondary to hip prosthesis: A case report

Adrián Domínguez-García, María Jiménez-Meseguer*, Jose María Salas-Pérez, Sofía García-Martínez, Francisco Hidalgo-Correas y Benito García-Díaz

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España



Introducción

El cobalto (Co) liberado por algunas prótesis da lugar al cobaltismo protésico, que se asocia a polineuropatía, hipofunción tiroidea, poliglobulia, diabetes y miocardiopatía, lo que podría ser causa de muerte. Concentraciones plasmáticas de cobalto (CpCo) superiores a 5 µg/L en sangre son indicativas de toxicidad.

Para el tratamiento se recomienda la retirada de la prótesis y la administración de antídotos: etilendiaminetetraacético cálcico disódico (EDTA), ácido dimercaptopropanosulfónico (DMPS) y dimercaprol¹.

A pesar del gran número de prótesis que se implantan y de los casos comunicados de cobaltismo, es inusual un desenlace fatal¹. El objetivo es describir un caso clínico de cobaltismo protésico con resultado final de fallecimiento.

Material y métodos

Caso clínico

Varón de 58 años que presenta desgaste de la prótesis cerámica de cadera, por lo que se recambia por una prótesis metal-polietileno. Como antecedentes presenta hipotiroidismo subclínico en tratamiento con levotiroxina 25 µg/día.

Tras un año de la intervención, presenta mal control del hipotiroidismo, hipoacusia y amaurosis, disminución de la fuerza muscular proximal, hiporreflexia en los miembros superiores y arreflexia en los inferiores. En una radiografía de la cadera se descubre un bultoma con calcificaciones, por lo que se sospecha de intoxicación por Co.

Se inicia tratamiento empírico con EDTA 30 mg/kg/12 h en infusión de 6 h durante 5 días. El paciente desarrolla un derrame pericárdico. Una vez confirmada la intoxicación por Co, con CpCo de 114,5 µg/L, se procede a retirar la prótesis. Posteriormente, se inicia tratamiento con: DMPS 14 mg/kg, 6 días; seguido de 4 mg/kg, 5 días más; dimercaprol 3 mg/kg/4 h los días 1–2, cada 6 h el día 3, y cada 12 h del día 4 al 10.

Finalizado el tratamiento, las CpCo disminuyeron un 60% (CpCo = 45,7 µg/L).

A pesar del tratamiento, el paciente desarrolla gran inestabilidad hemodinámica con resultado de muerte.

Usamos la herramienta de *Pierson, Bradford Hill y Newcastle-Ottawa* para determinar el grado de sesgo y la calidad de evidencia de la descripción del caso y obtuvimos que cumple debidamente los criterios de selección, comprobación, causalidad y reporte².

Discusión y conclusión

Las prótesis con revestimiento cerámico que se desgastan son sustituidas por prótesis de metal-polietileno. Los fragmentos microscópicos cerámicos residuales no eliminados, pueden actuar como abrasivos sobre las nuevas prótesis y producir la liberación de Co y metales a la sangre, produciendo cobaltismo sistémico³.

Las CpCo normales son < 5 µg/L (1–2 µg/L), tanto en sangre como orina. Superiores a 5 µg/L son consideradas tóxicas y > 50 µg/L (300–1.000 µg/L) originan cobaltismo sistémico. En los portadores de prótesis de cobalto, el punto de corte que define una CpCo de riesgo es > 10 µg/L^{4,5}. Por vía oral, el Co se absorbe entre un 5–45% y circula unido a la albúmina y la transferrina, hasta que un 85% es eliminado por vía renal y el resto por vía biliar y heces⁵.

El Co bloquea el metabolismo mitocondrial, dañando múltiples órganos. En los pacientes con prótesis erosionadas, los signos y síntomas de toxicidad se manifiestan a las 2–3 semanas con molestias locales (dolor, edema, masa palpable, cojera), seguido de síntomas inespecíficos (malestar general, fatigabilidad, anorexia) y a los 2–3 meses puede haber afectación nerviosa con polineuropatía mixta, alteraciones visuales y auditivas (ceguera y sordera) e hipotiroidismo. En los casos graves, puede llegar a la miocardiopatía congestiva, la acidosis láctica y la muerte^{5,6}.

Varios estudios analizan los síntomas más frecuentes y su asociación con las CpCo. Un estudio realizado en 25 pacientes con prótesis de cadera encuentra que un 84% de los síntomas se relacionaban con la prótesis, un 60% con el sistema cardiovascular, un 52% con síntomas audio-vestibulares y un 48% con el tiroides y el sistema nervioso periférico. La mayor asociación de las CpCo fueron las alteraciones

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjmeseguer@salud.madrid.org (M. Jiménez-Meseguer).

Tabla 1

Descripción de síntomas y concentraciones plasmáticas de Cobalto medias en 18 pacientes

Síntomas	Nº de pacientes (%)	CpCo (µg/L)
Alteraciones cardíacas	11 (61%)	326–6.521
Alteraciones tiroideas	9 (50%)	399–6.521
Neuropatía periférica	8 (44%)	>250
Pérdida auditiva	7 (39%)	398–885
Toxicidad ocular	6 (33%)	398–885

Tomado de Bradberry et al.

CpCo: Concentración plasmática de cobalto.

Tabla 2

Número total de los 3 principales síntomas sistémicos en relación con la concentración tóxica de Co en las 2 tipos de prótesis revisadas

Principales síntomas sistémicos	Tipo de prótesis y niveles de cobalto (partes por billón)			
	Metal/ Metal, n	CpCo ± s.d.	Cerámica/ cerámica, n	CpCo ± s.d.
Neurológico (central/periférico)	17	127,2 ± 110,9	16	889,1 ± 574,9
Sensorial neurológico	13	119,4 ± 98,7	19	1.000,1 ± 517,9
Cadiovascular	16	169,0 ± 100,2	19	778,4 ± 504,4

tiroideas⁷. Datos similares se publican en otro estudio con 18 pacientes cuya asociación CpCo con los síntomas se refleja en la [tabla 1](#)⁸.

El objetivo de una reciente revisión sistemática fue determinar los síntomas asociados al tipo de prótesis de cadera (metal-metal o cerámico-cerámico fracturado donde la cabeza fue remplazada por metal) y las CpCo asociadas. La mayoría de los síntomas descritos son neurológicos y las CpCo fueron más altas en los pacientes con prótesis de cerámica (6.623 µg/L) frente a los de prótesis de metal (755 µg/L) ([tabla 2](#)). Concluyen que la liberación del metal es más lenta y gradual en las prótesis metal-metal que en aquellas de cerámica-cerámica fracturadas y sustituidas por metal, ya que los restos cerámicos microscópicos residuales producen mayor fricción sobre el metal produciendo su liberación masiva⁹.

Tras un diagnóstico de intoxicación por Co el primer paso es retirar la prótesis y la limpieza del lecho, ya que permite retirar más Co que otro tratamiento. Por otra parte, debido a su eliminación renal, forzar u optimizar la diuresis, y en caso de insuficiencia renal, la hemodiálisis⁵.

La intoxicación por Co no tiene un quelante específico como tratamiento eficaz. El EDTA es el más utilizado al aumentar la excreción de los iones, recomendando su administración durante 5 días para obtener cifras por debajo de los 300 µg/L¹⁰.

El DMPS a dosis de 4 mg/kg por 5 días durante 2–3 semanas reduce las CpCo en un 25% al mes de iniciado el tratamiento¹¹. El dimercaprol es capaz de reducir las CpCo en un 30% en los primeros 3 días de tratamiento¹².

La Agencia Española del Medicamento emitió en el 2010 unas recomendaciones para el seguimiento radiológico y clínico de los pacientes con implantes de prótesis de la empresa DePuy International Ltd, comercializadas por Johnson and Johnson Medical Iberia. Estas fueron retiradas del mercado por aflojamiento del sistema a los 5 años de su colocación y la posible cesión de restos metálicos a tejidos de la aleación cromo-cobalto. En aquellos pacientes sintomáticos se recomendaba la medición de las concentraciones de cromo y cobalto¹³. Posteriormente en 2012 advertía de las posibles reacciones adversas por

liberación de metales provenientes del rozamiento de las superficies articuladas de las prótesis de cadera metal-metal.

Posteriormente, las sociedades médicas han elaborado directrices para el seguimiento de estos pacientes. La Academia Americana de Cirugía Ortopédica indica obtener CpCo e imágenes radiológicas de cadera si el paciente experimenta dolor, hinchazón o ruido en la cadera y la Sociedad Española de Cirugía de Cadera recomienda la intervención quirúrgica cuando se alcanzan CpCo >10 µg/mL¹⁴.

Declaración de autoría y originalidad

Los autores aseguran que todos han participado de forma sustancial en la elaboración, corrección y aprobación de la versión final del presente manuscrito.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Bibliografía

- Kao LW, Rusyniak DE. Intoxicación crónica: metales y otros oligoelementos. Goldman, MD, Dennis Arthur Ausiello, MD and Andrew I. Schafer, Tratado de Medicina Interna. Goldman-Cecil, Barcelona. 25 edición, 92-99.
- Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evid Based Med*. 2018;23:60–3.
- Oldenburg M, Wegner R, Baur X. Severe cobalt intoxication due to prosthesis wear in repeated total hip arthroplasty. *J Arthroplast*. 2009;24 825e15–825e20.
- Mayo Medical Laboratories interpretive handbook: interpretive data for diagnostic laboratory tests. Rochester, MN: The Laboratories; 2001.
- Nogué-Xarau S. Toxicología Clínica. 1a edición; Elsevier España, 2019.
- Tower S. Arthroprosthetic cobaltism: neurological and cardiac manifestations in two patients with metal-on-metal arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:2847–51.
- Gessner B, Steck T, Woelber E, Tower S. A systematic review of systemic cobaltism after wear or corrosion of chrome-cobalt hip implants. *J Patient Saf*. 2019;15:97–104.
- Bradberry SM, Wilkinson JM, Ferner RE. Systemic toxicity related to metal hip prostheses. *Clin Toxicol*. 2014;52(8):837–47.
- Crutsen JRW, Koper MC, Jelsma J, Heymans M, Heyligers IC, Grimm B, et al. Prosthetic hip-associated cobalt toxicity: a systematic review of case series and case reports. *EFORT Open Rev*. 2022;7:188–99.
- Pazzaglia UE, Apostoli P, Congiu T. Cobalt, chromium and molybdenum ions kinetics in the human body: data gained from a total hip replacement with massive third body wear of the head and neuropathy by cobalt intoxication. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131:1299–308.
- Pelcova D, Sklensky M, Janicek P, Lach K. Severe cobalt intoxication following hip replacement revision: Clinical features and outcome. *Clin Toxicol*. 2012;50:262–5.
- Gilbert C, Cheung A, Butany J, Zywiell MG, Syed K, McDonald M, et al. Hip pain and heart failure: the missing link. *Can J Cardiol*. 2013;29:639.e1–2.
- Agencia Española del Medicamento. Sistemas de prótesis de cadera Depuy Asr™ Articular Surface Replacement Y Depuy Asr™ XI Acetabular. [Consultado 25 Nov 2022] Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/productosSanitarios/seguridad/2010/016-2010_prtesisdeCadera.htm.
- Sociedad Española de Cirugía de Cadera. Guías de Recomendaciones. Guía de la SECCA para el manejo de los pacientes con prótesis metal-metal. [Consultado 30 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.secca.es/formacion/C3%B3n/gu%C3%ADas-y-recomendaciones/pr%C3%B3tesis-metal-metal.html>.