Copyright © The Journal of Bone and Joint Surgery, Inc. Todos los derechos reservados. Para obtener permiso para volver a utilizar este artículo en forma parcial o total, contáctese con rights@jbjs.org.

Esta traducción ha sido provista por terceras partes. El texto fuente incluye terminología médica que puede ser difícil de traducir con exactitud. Si tiene alguna pregunta relacionada con la exactitud de la información contenida en la traducción, por favor refiérase a la versión en inglés, que es el texto oficial, en www.jbjs.org o en su versión impresa. Si detecta problemas o errores en esta traducción, por favor contáctese con The Journal en mail@jbjs.org.

RESEÑA SOBRE CONCEPTOS ACTUALES

Rendimiento clínico de los polietilenos altamente entrecruzados en la artroplastia total de cadera

Por Cale A. Jacobs, PhD, Christian P. Christensen, MD, A. Seth Greenwald, DPhil (Oxon) y Harry McKellop, PhD

- Se ha identificado que el aflojamiento aséptico producto de osteólisis inducida por restos de desgaste es la principal causa de fracaso tardío de la artroplastia total de cadera.
- Los revestimientos acetabulares de polietileno altamente entrecruzado se desarrollaron como una estrategia para reducir este desgaste.
- La investigación preclínica de laboratorio sobre desgaste mostró que una serie de polietilenos altamente entrecruzados presentan mucho menos desgaste que el polietileno utilizado durante varias décadas.
- Después de la fase de asentamiento inicial (de uno a dos años), el porcentaje de disminución de la tasa de desgaste, indicado por el grado de penetración de la cabeza en el cotilo observado en radiografías seriadas, ha sido comparable con el anticipado para los polietilenos altamente entrecruzados a partir de la investigación preclínica en simuladores de cadera.
- Hasta donde sabemos, no ha habido informes de osteólisis clínica importante atribuible a desgaste de un revestimiento acetabular de polietileno altamente entrecruzado. De cualquier modo, el rendimiento clínico de estos materiales se debe controlar en forma estricta con seguimiento a largo plazo.

Se ha demostrado que la artroplastia total de cadera con componentes tradicionales de metal-polietileno es un tratamiento eficaz para mejorar la función y aliviar el dolor en los pacientes que padecen osteoartritis grave, artritis reumatoidea, osteonecrosis y otros cuadros que comprometen la cadera[1]. Pese a este éxito clínico general, la osteólisis a menudo ha limitado el período de vida clínica de las prótesis de cadera y, en algunos casos, ha provocado aflojamiento aséptico por la respuesta de los macrófagos a las partículas de desgaste[2]. Se ha comunicado que la osteólisis a causa del desgaste del polietileno es una de las principales razones de revisión tardía de artroplastias totales de cadera[3,4]. En consecuencia, mejorar la resistencia al desgaste del polietileno podría contribuir a una mayor durabilidad de las prótesis de cadera.

Debido al envejecimiento de la generación de posguerra [los nacidos durante la explosión demográfica de 1946 a 1964 (*baby boomer*)], las proyecciones indican que la cantidad anual de artroplastias totales de cadera primarias practicada en los Estados Unidos aumentará de 208.000 a más de 384.000[5]. No es sorprendente que también se anticipe un aumento del número anual de procedimientos de revisión, de 36.000 a una estimación de 67.000 para el año 2020[5]. Más aún, durante la última década, las indicaciones de artroplastia total de cadera se han ampliado para incluir a pacientes cada vez

más jóvenes. El nivel de actividad más alto de estos individuos, combinado con su expectativa de vida más prolongada, ha aumentado, a su vez, la necesidad de mayor durabilidad de los implantes.

Desde que se identificó por primera vez que la osteólisis relacionada con desgaste era una causa de revisión, se han desarrollado otros pares de componentes para intentar disminuir la generación de partículas. En la década de los noventa, se creó una serie de polietilenos altamente entrecruzados como un enfoque para reducir el desgaste de las prótesis totales de cadera y, quizá, para aumentar la longevidad de los implantes. La investigación de laboratorio del desgaste de los polietilenos altamente entrecruzados en simuladores de articulación de cadera demostró una mejora sustancial de la resistencia al desgaste, y muchos investigadores comunicaron disminución del desgaste >90%, aun en condiciones adversas, como cabezas femorales de gran diámetro, cabezas femorales despulidas y presencia de partículas de un tercer cuerpo[6-11]. Esta reseña documenta el rendimiento clínico a mediano plazo y resume los factores capaces de afectar el rendimiento futuro de prótesis totales de cadera con componentes de polietileno altamente entrecruzado.

Importancia clínica del menor desgaste del polietileno

Reducir el desgaste del polietileno podría ejercer un enorme efecto sobre el éxito clínico de la artroplastia total de cadera. El desgaste excesivo del polietileno puede inducir fracasos tardíos como consecuencia de varios mecanismos diferentes. Los mecanismos de fracaso más frecuentes relacionados con desgaste del polietileno son osteólisis y aflojamiento aséptico[3,4], y Parvizi y otros[12] comunicaron, hace poco, que el desgaste excesivo contribuía a la prevalencia de luxaciones tardías. De modo similar, Clohisy y otros[3] observaron que el aflojamiento aséptico, la luxación y la osteólisis fueron los principales motivos de revisión en el 82% de sus casos. Si se recuerda esto, es fácil reconocer la importancia clínica de mejorar las características de desgaste del polietileno.

La artroplastia de revisión no ha tenido el mismo éxito clínico que la artroplastia de cadera primaria. Muchos factores contribuyen a los peores resultados después de una artroplastia de revisión, por ejemplo, edad más avanzada, infección, reserva ósea inadecuada y mayor número de comorbilidades. Las tasas de desgaste más bajas relacionadas con revestimientos de polietileno altamente entrecruzado pueden mejorar la longevidad de las prótesis totales de cadera primarias al reducir la prevalencia de osteólisis tardía y la consiguiente pérdida ósea y aflojamiento del implante. Esto podría ayudar a disminuir la necesidad de revisar artroplastias de cadera.

Procesos de fabricación

Los procesos específicos utilizados para fabricar polietilenos altamente entrecruzados inciden de modo directo en el grado de entrecruzamiento y, por lo tanto, en las características del material de estos componentes. Tres de los factores que más influyen son la dosis de irradiación, el tipo de procesamiento térmico posirradiación y el tipo de esterilización de punto final. Los denominados polietilenos altamente entrecruzados de primera generación se han clasificado en cuatro tipos sobre la base de estos procesos de fabricación: irradiados en frío e hibridados, irradiados en frío y sometidos a fusión posterior, irradiados a temperatura templada y sometidos a fusión adiabática, e irradiados a temperatura templada y sometidos a fusión posterior (Fig. 1)[13,14].

Para crear polietileno altamente entrecruzado, se irradia el polietileno de peso molecular ultraalto a fin de romper las cadenas hidrocarbonadas dentro del polímero, lo que genera radicales libres. En un medio rico en oxígeno, los radicales libres favorecen la degradación oxidativa del polímero; sin embargo, también se pueden combinar radicales libres con moléculas adyacentes para formar enlaces transversales. A medida que aumenta la dosis de irradiación, lo hace también la densidad del entrecruzamiento y, por lo tanto, la resistencia al desgaste[15]. No obstante, pese a la mayor resistencia al desgaste, el entrecruzamiento excesivo podría no inducir un mejor rendimiento clínico general porque, a medida que aumenta el grado de entrecruzamiento, hay una disminución correspondiente de algunas propiedades mecánicas, como resistencia final a la tracción y resistencia a la propagación de grietas por fatiga[16]. La investigación preclínica indicó que la dosis de irradiación óptima para maximizar la resistencia al desgaste y mantener, al mismo tiempo, la resistencia a la tracción y a la propagación de las grietas por fatiga es de 5 a 10 Mrad (de 50 a 100 kGy)[10,17,18].

No se ha esclarecido si el grado de entrecruzamiento afecta de manera marcada el riesgo de desgaste acelerado del polietileno por choque del cuello femoral contra el reborde del revestimiento. Por ejemplo, Holley y otros[18] utilizaron un simulador de cadera para comparar los comportamientos de desgaste de revestimientos de polietileno que habían sido entrecruzados con 2,8; 10; o 20 Mrad (28, 100 o 200 kGy) de irradiación gamma, con la condición agregada de choque cuello-revestimiento. Los cotilos irradiados con 10 Mrad mostraron las tasas de desgaste más bajas; sin embargo, a medida que progresaba la prueba, esos cotilos generaron más partículas de desgaste pequeñas (alrededor de 0,2 µm) que los irradiados con 2,8 Mrad. Ésta podría ser una causa de preocupación, pues se ha sugerido que las partículas de 0,1 a 0,5 µm son más activas en términos biológicos que las partículas más grandes[19,20].

Como se mencionó antes, la radiación empleada para generar el entrecruzamiento, sea de tipo gamma o haz de electrones (haz e), también produce radicales libres no combinados. Si se permite que estos radicales libres permanezcan en el polietileno, y si difunde oxígeno hacia el polietileno durante el almacenamiento o el uso clínico del implante, éstos pueden predisponer al material a degradación oxidativa intensa. A fines de la década de los noventa, se introdujeron polietilenos altamente entrecruzados en los que se reducía la concentración de estos radicales libre mediante fusión o hibridación posirradiación. *Fusión* del polietileno implica calentarlo por encima del punto de fusión (>135 °C), de manera que el polietileno cambia de un estado parcialmente cristalino o otro sólido amorfo por completo. La fusión permite acceder a los radicales libres de las regiones cristalinas por desplegamiento de las cadenas poliméricas. Los enlaces

transversales formados actúan como restricciones moleculares durante el enfriamiento, de manera que el estado cristalino final es más bajo, y los cristales son más pequeños que antes del entrecruzamiento y la fusión. A su vez, esta disminución del estado cristalino induce una reducción adicional de ciertas propiedades mecánicas, como la resistencia a las grietas y a la fractura[16,21,22].

En cambio, *hibridación* hace referencia al calentamiento del polietileno hasta una temperatura algo más baja que el punto de fusión. Esto evita la reducción del estado cristalino que se observa con la fusión. Sin embargo, la hibridación es mucho menos eficaz que la fusión para extinguir los radicales libres, que pueden inducir degradación oxidativa a largo plazo de las propiedades mecánicas del polietileno si permanecen en éste[15]. Como se analizará, esta diferencia inherente entre fusión e hibridación es la que ha llevado a desarrollar métodos más modernos, llamados de segunda generación, para eliminar los radicales libres del polietileno altamente entrecruzado en un esfuerzo por evitar que disminuya el estado cristalino.

Se ha comunicado que el tipo de esterilización ejerce un efecto directo sobre el tiempo de conservación y las características de desgaste del polietileno tradicional[23-25]. Los componentes de polietileno que se esterilizaban con radiación gamma en aire contenían radicales libres y, por lo tanto, eran susceptibles a la oxidación durante el almacenamiento y el uso in vivo. La esterilización sin radiación —es decir, con óxido de etileno o gas en estado de plasma— evitaba la generación de radicales libres, pero la falta de entrecruzamiento determinaba menor resistencia al desgaste, tanto durante las pruebas de laboratorio[26] como en el uso clínico[24].

En parte, este compromiso inherente entre resistencia a la oxidación y resistencia al desgaste relacionado con los polietilenos tradicionales fue lo que motivó el desarrollo de polietilenos altamente entrecruzados, en los que se obtiene el entrecruzamiento por exposición a radiación. Los radicales libres resultantes se eliminan por una nueva fusión, y la esterilización terminal se efectúa con óxido de etileno o gas en estado de plasma para no reintroducir radicales libres. La elección de gas en estado de plasma u óxido de etileno no parece ejercer un efecto mensurable sobre la resistencia al desgaste. Por ejemplo, los polietilenos altamente entrecruzados Durasul y Longevity (Zimmer, Warsaw, Indiana) son fabricados con procesos muy similares, excepto que el polietileno Longevity se esteriliza con gas en estado de plasma, y el Durasul, con óxido de etileno. Pese a los diferentes tipos de esterilización, estos dos polietilenos altamente entrecruzados han demostrado tasas de desgaste muy similares en el laboratorio y en la aplicación clínica[27,28].

En cambio, al igual que en el polietileno tradicional, la esterilización terminal de un polietileno altamente entrecruzado con radiación gamma genera radicales libres en el polímero, que son susceptibles a la oxidación. Por ejemplo, en un examen de catorce cotilos acetabulares Crossfire (Stryker Orthopaedics, Mahwah, New Jersey) (que son hibridados y sometidos a esterilización terminal con radiación gamma) recuperados después de un máximo de treinta y tres meses de uso clínico, Wannomae y otros[29] midieron los niveles de oxidación, que fueron tan altos como los observados en cotilos tradicionales esterilizados con radiación gamma en aire después de quince a veinte años de uso. Por el contrario, Wannomae y otros hallaron que el nivel de oxidación era insignificante en doce cotilos Longevity (que son tratados mediante una nueva fusión y esterilización terminal con gas en estado de plasma) después de una duración de uso similar. En un análisis de doce revestimientos Crossfire recuperados, Kurtz y otros[30] comunicaron que había oxidación en las regiones no desgastadas, pero no en las desgastadas. Esos autores indicaron que la oxidación posiblemente no sea significativa desde el punto de vista clínico, pues los revestimientos acetabulares Crossfire han mostrado bajo desgaste in vivo, lo que es compatible con su alto nivel de entrecruzamiento[31]. Se requerirá seguimiento clínico más prolongado para determinar si la oxidación de las regiones que no soportan peso de los componentes Crossfire podría repercutir, con el tiempo, en su rendimiento clínico.

Factores que influyen en el rendimiento clínico

Tradicionalmente, factores del paciente, como edad, sexo, índice de masa corporal y nivel de actividad, se han relacionado con mayor desgaste del polietileno; no obstante, estos factores no parecen influir de manera mensurable en el desgaste precoz ni a mediano plazo de los revestimientos de polietileno altamente entrecruzado[28,31-33]. Las propiedades del material y las características del desgaste resultantes de los procesos específicos empleados para inducir el entrecruzamiento son, quizá, más importantes que los factores relacionados con el paciente. Además, es importante destacar que no se comunicó ninguna complicación relacionada con el polietileno en cuatro estudios de datos a mediano plazo (después de un seguimiento de más de cinco años)[31,32,34,35]. Sin embargo, en estos estudios, todas las operaciones estuvieron a cargo de cirujanos muy experimentados de centros con alto volumen de pacientes. Los altos volúmenes asistenciales de los cirujanos y los hospitales se han vinculado con menor riesgo de revisión[36,37]; es decir, cirujanos con mucha experiencia tienden a comunicar tasas de revisión muy bajas, independientemente de la elección del implante. De cualquier manera, la posibilidad de mayor riesgo de complicaciones o fracasos de revestimientos de polietileno altamente entrecruzado como consecuencia de alineación acetabular inapropiada o choque del cuello femoral sirve como recordatorio de que las mejoras de las características de desgaste del polietileno no son un sustituto de una técnica quirúrgica sólida.

La correcta alineación del componente acetabular es esencial para un rendimiento clínico a largo plazo satisfactorio de cualquier tipo de polietileno. Cuando se inserta un cotilo con una alineación vertical excesiva, la zona de contacto entre la esfera y el cotilo puede estar cerca del reborde superior (ecuador) del cotilo o en el reborde. Esto puede imponer cargas demasiado altas al polietileno, lo que induce, a su vez, desgaste o fractura por fatiga rápidos[38]. En teoría, algunos tipos de polietileno altamente entrecruzado podrían exacerbar este problema por dos razones. En primer lugar, el mayor entrecruzamiento y la nueva fusión tienden, ambos, a reducir la resistencia a la fractura del polietileno (respecto de la del

polietileno no entrecruzado)[16,21,22].En segundo lugar, dada su mayor resistencia al desgaste, se dispone de polietileno altamente entrecruzado para usar con esferas de mayor diámetro, a fin de reducir el riesgo de choque cuello-cotilo y de luxación. En consecuencia, estos revestimientos son, necesariamente, más delgados, sobre todo en el reborde, en el lugar del mecanismo de bloqueo, lo que también reduce la resistencia a las grietas por fatiga[39].

Las cabezas femorales grandes se han vinculado con mayor desgaste de los revestimientos acetabulares de polietileno tradicional de peso molecular ultraalto[40], pero esta tendencia no parece trasladarse a los revestimientos de polietileno altamente entrecruzado. En un simulador de cadera en el que se compararon revestimientos de polietileno mínimamente entrecruzado (irradiados con 2,9 Mrad [29 kGy]) y de polietileno altamente entrecruzado (irradiados con 10,5 Mrad [105 kGy] e hibridado), Hermida y otros comunicaron que estos últimos demostraron una tasa de reducción del desgaste del 90% cuando se los utilizó con una cabeza femoral de 28 mm, y del 85%, cuando se los usó con una cabeza de 32 mm[41]. Más aún, los autores afirmaron que el tamaño de la cabeza no aumentó de manera significativa el desgaste de los revestimientos de polietileno altamente entrecruzado. De modo similar, en un estudio con una media de seguimiento de 3,3 años, Geller y otros comunicaron que las tasas de desgaste clínico de los revestimientos de polietileno altamente entrecruzado Durasul y Longevity no difirieron entre grupos de pacientes con una cabeza femoral de 36, 38 o 40 mm[42].

Exactitud de las técnicas de medición del desgaste

Por lo general, el grado de desgaste del polietileno durante el uso clínico se estima midiendo la distancia de penetración de la cabeza femoral en el revestimiento de polietileno a lo largo del tiempo. Las técnicas para medir la penetración de la cabeza femoral en radiografías seriadas pertenecen a tres categorías: análisis manual, asistido por computadora y radioestereométrico. Cada técnica tiene ventajas y desventajas, y en la bibliografía, no hay consenso claro sobre cuál de las tres es la más adecuada para evaluar la penetración de la cabeza femoral en revestimientos de polietileno altamente entrecruzado. No conocemos ningún estudio que haya efectuado una comparación directa de las tres técnicas, aunque se han comparado técnicas manuales con técnicas asistidas por computadora[43,44] y técnicas asistidas por computadora con análisis radioestereométrico[45].

Algunas de las técnicas manuales y asistidas por computadora iniciales para medir la penetración de la cabeza femoral determinaron errores bastante grandes en la estimación del desgaste del polietileno. En un estudio con simulador de cadera sobre desgaste del polietileno que utilizó un aparato fantasma, Kang y otros[43] evaluaron la exactitud de las mediciones del desgaste mediante las técnicas manuales descritas por Livermore y otros[46] y por Dorr y Wan[47], y la técnica computarizada comunicada por Devane y otros[48]. Una versión modificada de la técnica descrita por Dorr y Wan pareció ser la más exacta de las dos técnicas manuales, y la media de error de 0,17 mm observada con esta técnica fue más cercana a la media de error de 0,14 mm de la técnica computarizada descrita por Devane y otros que a la media de error de 0,21 mm de la técnica manual comunicada por Livermore y otros. En otro estudio de laboratorio, Ebramzadeh y otros[44] observaron que la mediana de error del método descrito por Livermore y otros era de 0,1 mm, similar a las medianas de error de las dos técnicas asistidas por computadora descritas por Devane y otros y Martell y otros[49].

En la actualidad, el método asistido por computadora comunicado por Martell y otros[49] es la técnica empleada con más frecuencia para evaluar la penetración de la cabeza femoral en revestimientos de polietileno altamente entrecruzado. Este método utiliza software de detección de bordes que identifica, primero, los márgenes de la cabeza femoral y el cotilo acetabular y, después, calcula el centro de cada componente. Como las variaciones de posición del paciente, la dosis de exposición y otros factores pueden distorsionar la elipse creada por la boca del componente acetabular, el software de detección de bordes puede rechazar radiografías clínicas. Por consiguiente, el método de Martell y otros no es exclusivamente automatizado, pues se pueden necesitar observadores para verificar la elipse identificada por el software o para identificar en forma manual el reborde externo del cotilo acetabular. Varios autores han comunicado una prevalencia relativamente alta de valores de desgaste negativos con esta técnica; éstos se pueden deber a una combinación de la pequeña magnitud del desgaste del polietileno altamente entrecruzado, la calidad irregular de las radiografías por subexposición y/o posición del paciente, y el error humano para detectar el reborde del componente acetabular[31,45,50]. De cualquier modo, como el error de medición puede tener dirección positiva o negativa, no se ha esclarecido si los valores negativos llevan a subestimar el grado de desgaste del polietileno. Por ejemplo, pese a observar que dos de tres observadores comunicaron, en ocasiones, valores negativos de penetración de la cabeza femoral, Bragdon y otros[45] hallaron que las tasas de desgaste estimadas por el método de Martell y otros eran significativamente más altas ($p = 0,0001$) que las determinadas por análisis radioestereométrico.

Se considera que la radioestereometría es el método más exacto para medir la penetración de la cabeza femoral. Esta técnica demuestra el cambio relativo de posición con el tiempo entre la cabeza femoral y múltiples microesferas radiolúcidas incluidas en el revestimiento de polietileno. Se ha comunicado que la media de exactitud varía de 0,033 a 0,036 mm en dirección medial, y de 0,022 a 0,023 mm en dirección superior[51,52]. Sin embargo, aplicar esta técnica en estudios clínicos prospectivos que incorporan a varios de pacientes puede ser prohibitivo con relación al tiempo y al costo. Asimismo, la radioestereometría puede ser el método más exacto para detectar migración de la cabeza hacia el interior de la superficie de articulación del revestimiento acetabular, pero no permite detectar el desgaste posteriorr[45]. Estudios de recuperación han demostrado desgaste posterior en el 16%[53] y el 27%[54] de los revestimientos modulares fabricados con polietileno tradicional de peso molecular ultraalto, y los restos de polietileno resultantes podrían contribuir a la osteólisis. Desconocemos si se ha publicado algún estudio que considere el grado de desgaste posterior observado en cotilos acetabulares de polietileno altamente entrecruzado.

Resultados clínicos iniciales y a mediano plazo

Aunque la tasa de desgaste aparente de los polietilenos altamente entrecruzados durante los primeros años de uso clínico ha sido más baja que la de los polietilenos tradicionales, el grado de reducción ha sido menor que las reducciones porcentuales medidas en pruebas de desgaste previas con simuladores de cadera. Como muestra la Tabla I, el porcentaje de reducción de la tasa de penetración de la cabeza femoral ha oscilado entre el 23%[27] y el 95%[35], según qué polietileno tradicional se utilizó como control. Lo más probable es que esta diferencia sea producto del hecho de que la mayor parte de la penetración de la esfera en el cotilo durante los primeros seis meses de uso se debe a deformación por arrastre del polietileno más que a desgaste del material[27]. Como el grado de entrecruzamiento no afecta mucho la tasa de arrastre, la penetración total durante el primero o segundo año de uso tiende a ser comparable entre los dos tipos de polietileno, aun cuando uno presente un desgaste sustancialmente menor que el otro.

Debido a esto, en estudios a mediano plazo de polietilenos altamente entrecruzados (con medias de seguimiento de alrededor de cinco años), los investigadores han excluido, en general, los datos de penetración del período inicial de asentamiento (es decir, cuando el arrastre es sustancial) para obtener un parámetro más exacto de las tasas de desgaste real en estado de equilibrio. En consecuencia, la disminución porcentual del desgaste por alto entrecruzamiento ha tendido a ser más alta en los estudios a mediano plazo. Dorr y otros[32], con una técnica de medición manual, observaron que la tasa de desgaste de treinta y siete revestimientos acetabulares Durasul (entrecruzado con 9,5 Mrad [95 kGy]) a los cinco años de posoperatorio era un 55% menor que el de treinta y siete revestimientos de polietileno moldeado por compresión, empaquetado en un medio sin oxígeno y esterilizado (es decir, entrecruzado) con radiación gamma en el rango estándar de 2,5 a 4 Mrad (de 25 a 40 kGy). Aplicando el método asistido por computadora de Martell y otros[49], D'Antonio y otros[31] hallaron, tras una media de seguimiento de 4,9 años, una reducción del desgaste del 60% en cincuenta y seis revestimientos Crossfire (entrecruzados con 10,5 Mrad [105 kGy]) respecto del desgaste de cincuenta y tres revestimientos de polietileno que habían sido esterilizados con radiación gamma y, por ende, entrecruzados con 2,5 Mrad (25 kGy) en un medio con nitrógeno y empaquetados al vacío. Más aún, D'Antonio y otros afirmaron que había pocas lesiones osteolíticas y ninguna revisión en el grupo Crossfire.

También comunicaron resultados a mediano plazo (4,1-7,2 años) muy favorables Engh y otros[35], quienes practicaron un estudio prospectivo, aleatorizado, que comparó el rendimiento clínico de setenta y seis revestimientos Marathon (DePuy Orthopaedics, Warsaw, Indiana), entrecruzados con 5 Mrad (50 kGy), y el de noventa revestimientos de polietileno tradicional de peso molecular ultraalto que habían sido esterilizados con gas en estado de plasma y, por lo tanto, no estaba entrecruzado. El método de Martell y otros[49] mostró que la tasa de desgaste lineal media de los revestimientos Marathon era un 95% más baja que la de los revestimientos de polietileno no entrecruzado a una media de 5,5 ± 0,6 años de posoperatorio.

Como se indicó antes, cuando se comparan las reducciones porcentuales del desgaste entre estudios clínicos de diferentes polietilenos altamente entrecruzados, se debe tener en cuenta el tipo de polietileno empleado en el grupo de referencia. Esto se debe a que los cotilos de polietileno tradicional esterilizados con radiación gamma dentro del rango permisible de 2,5 a 4 Mrad (de 25 a 40 kGy) tienen un grado correspondiente de entrecruzamiento que, sobre la base de estudios en simuladores de cadera, determinaría tasas de desgaste alrededor del 50% (para los cotilos esterilizados con 2,5 Mrad) al 75% más bajas (para los esterilizados con 4 Mrad) que las de los cotilos de polietileno no entrecruzado (cotilos Marathon esterilizados con óxido de etileno o gas en estado de plasma)[10]. Así, si un estudio clínico compara un determinado polietileno altamente entrecruzado con un polietileno tradicional no entrecruzado, se observará una mayor reducción porcentual del desgaste que si se lo comparara con un polietileno tradicional esterilizado con radiación gamma (es decir, moderadamente entrecruzado). Esto queda demostrado al comparar la reducción del desgaste del 95% respecto del desgaste de los revestimientos esterilizados con gas en estado de plasma (es decir, no entrecruzados), comunicada por Engh y otros[35], con la reducción del desgaste del 73% de los revestimientos Marathon respecto del desgaste de los revestimientos esterilizados con radiación gamma (es decir, moderadamente entrecruzados), comunicada por Bitsch y otros[34].

En varias reseñas bibliográficas independientes, se observó que la oseteólisis es rara en pacientes en quienes la tasa de desgaste del cotilo de polietileno es menor de alrededor de 0,1 mm/año, pero la osteólisis se vuelve mucho más frecuente y extensa a medida que la tasa de desgaste supera de manera sustancial este valor "umbral"[55-58]. En tres estudios con una media de seguimiento de alrededor de cinco años o más, las tasas medias de desgaste de polietilenos altamente entrecruzado Crossfire, Durasul y Marathon (Tabla I) eran todas bien inferiores a 0,1 mm/año[31,32,35]. Por otra parte, el umbral de osteólisis de 0,1 mm/año se estableció para caderas con revestimiento de polietileno tradicional, es decir, aquellos no entrecruzados o moderadamente entrecruzados por esterilización con radiación gamma. Algunos investigadores han comunicado que el tamaño medio de las partículas es más pequeño con polietileno altamente entrecruzado y que, en volúmenes equivalentes, es más probable que las partículas más pequeñas tiendan a causar osteólisis[19,20,59]. Si eso es correcto, estos factores podrían determinar que el umbral de osteólisis fuese algo más bajo para los polietilenos altamente entrecruzados.

Conocemos sólo un informe de caso publicado de osteólisis relevante desde el punto de vista clínico en una cadera con un revestimiento de polietileno altamente entrecruzado (un revestimiento Longevity)[60]. Sin embargo, la cadera en cuestión también tenía un componente femoral con superficie de acero fraguado despulida que, en la revisión, resultó estar flojo en la zona de contacto tallo-cemento. Como la osteólisis de esta cadera tuvo localización endóstica alrededor del tallo flojo, sin lisis acetabular, es muy posible que las lesiones se debieran fundamentalmente a restos producidos en la

superficie de contacto tallo-cemento y no en el revestimiento de polietileno entrecruzado. El control estricto, continuo, de pacientes con componentes de polietileno altamente entrecruzado es esencial para determinar si la mejor resistencia al desgaste observada en el mediano plazo, como se resumió aquí, se traducirá en una disminución sustancial de la prevalencia y la gravedad de la osteólisis después de seguimiento a largo plazo.

Polietileno altamente entrecruzado de segunda generación

Para maximizar la resistencia al desgaste sin la reducción de las propiedades mecánicas que se relaciona con la fusión posirradiación, se están desarrollando polietilenos altamente entrecruzados de segunda generación mediante métodos alternativos para eliminar los radicales libres. Uno de los métodos sumerge en vitamina E el polietileno que ha sido entrecruzado con radiación para extinguir los radicales libres residuales[61]. Otro método implica aplicar tres dosis de radiación para el entrecruzamiento, con hibridación después de cada dosis para reducir los radicales libres[62]. Como en el caso de los polietilenos altamente entrecruzados de primera generación, se requerirán años de seguimiento clínico estricto para determinar la seguridad y la eficacia de estos métodos de entrecruzamiento desarrollados hace poco para disminuir el desgaste o la osteólisis.

En conclusión, varios factores inciden en el desgaste del polietileno de las prótesis totales de cadera, como tipo de resina usada, pasos específicos del proceso de fabricación, diámetro de la cabeza femoral, alineación de los componentes acetabular y femoral, peso y nivel de actividad del paciente, y otros factores. En el seguimiento a mediano plazo, los revestimientos de polietileno altamente entrecruzado de primera generación han parecido mostrar tasas de desgaste más bajas durante el uso clínico, con las correspondientes disminuciones de la prevalencia y la gravedad de la osteólisis, lo que puede reducir la prevalencia de aflojamiento del implante y la necesidad de revisión. Pese a las mejores características de desgaste, el polietileno altamente entrecruzado de primera generación puede ser más susceptible a la fractura por fatiga en caso de alineación acetabular inapropiada o choque cuello-revestimiento, sobre todo con los revestimientos más delgados que se utilizan con esferas de mayor diámetro. Esto destaca la necesidad de una técnica quirúrgica sólida. Por último, los cirujanos deben ser cautos al considerar el uso de polietilenos altamente entrecruzados de segunda generación, pues todavía no se dispone de datos clínicos sobre su seguridad y eficacia.

Cale A. Jacobs, PhD
Christian P. Christensen, MD
Lexington Clinic, 1221 South Broadway, Lexington, KY 40504. Dirección de correo electrónico de C.A. Jacobs: cjaco@lexclin.com

A. Seth Greenwald, DPhil(Oxon)
Orthopaedic Research Laboratories, Lutheran Hospital, 1730 West 25th Street, Cleveland, OH 44113

Harry McKellop, PhD
Department of Orthopaedic Surgery, University of California at Los Angeles Orthopaedic Hospital, 2400 South Flower Street, Los Angeles, CA 90007

Información: los autores no recibieron fondos ni subsidios externos para financiar su investigación ni para preparar este trabajo. Uno o más de los autores, o alguno de sus familiares directos, recibieron, en algún año, pagos u otros beneficios por más de US$ 10.000, o un compromiso o acuerdo para suministrar beneficios de este tipo, de entidades comerciales (DePuy Orthopaedics y Biomet Orthopedics). Entidades comerciales (DePuy Orthopaedics, Biomet Orthopedics y Smith and Nephew) pagaron o enviaron, en algún año, o acordaron pagar o enviar beneficios por más de US$ 10 000 a algún fondo de investigación, fundación, división, centro, consultorio clínico u otra organización de caridad o sin fines de lucro a la que los autores, o alguno de sus familiares directos, están afiliados o asociados.

J Bone Joint Surg Am. 2007;89:2508-18 • doi:10.2106/JBJS.G.00043

Referencias

1. Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Wong C, Tugwell P, Leslie K, Bullas R. The effect of elective total hip replacement on health-related quality of life. J Bone Joint Surg Am. 1993;75:1619-26.

2. Malchau H, Herberts P, Ahnfelt L. Prognosis of total hip replacement in Sweden. Follow-up of 92,675 operations performed 1978-1990. Acta Orthop Scand. 1993;64:497-506.

3. Clohisy JC, Calvert G, Tull F, McDonald D, Maloney WJ. Reasons for revision hip surgery. A retrospective review. Clin Orthop Relat Res. 2004;429:188-92.

4. Harris WH. Conquest of a worldwide human disease: particle-induced periprosthetic osteolysis. Clin Orthop Relat Res. 2004;429:39-42.

5. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:780-5.

6. Affatato S, Bersaglia G, Rocchi M, Taddei P, Fagnano C, Toni A. Wear behavior of cross-linked polyethylene assessed in vitro under severe conditions. Biomaterials. 2005;26:3259-67.

7. Bragdon CR, Jasty M, Muratoglu OK, Harris WH. Third-body wear testing of a highly cross-linked acetabular liner: the effect of large femoral head size in the presence of particulate poly(methyl-methacrylate) debris. J Arthroplasty. 2005;20:379-85.

8. Harris WH, Estok D, Burroughs B, Muratoglu O, Plank G. In vitro comparison of hip wear of Marathon and Durasul using both 32 and 38-mm head diameters. J Arthroplasty. 2004;19:264.

9. Saikko V, Calonius O, Keränen J. Wear of conventional and cross-linked ultra-high-molecular-weight polyethylene acetabular cups against polished and roughened CoCr femoral heads in a biaxial hip simulator. J Biomed Mater Res. 2002;63:848-53.

10. McKellop H, Shen F, Lu B, Campbell P, Salovey R. Development of an extremely wear-resistant ultra high molecular weight polyethylene for total hip replacements. J Orthop Res. 1999;17:157-67.

11. McKellop H, Shen F, DiMaio W, Lancaster J. Wear of gamma-crosslinked polyethylene acetabular cups against roughened femoral balls. Clin Orthop Relat

Res. 1999;369:73-82.

12. Parvizi J, Wade FA, Rapuri V, Springer BD, Berry DJ, Hozack WJ. Revision hip arthroplasty for late instability secondary to polyethylene wear. Clin Orthop Relat Res. 2006;447:66-9.

13. Greenwald AS, Bauer TW, Ries MD; Committee on Biomedical Engineering, Committee on Hip and Knee Arthritis. New polys for old: contribution or caveat? J Bone Joint Surg Am. 2001;83 Suppl 2(Pt1):27-31.

14. Muratoglu OK, Harris WH. Identification and quantification of irradiation in UHMWPE through trans-vinylene yield. J Biomed Mater Res. 2001;56:584-92.

15. Ries MD, Pruitt L. Effect of cross-linking on the microstructure and mechanical properties of ultra-high molecular weight polyethylene. Clin Orthop Relat Res. 2005;440:149-56.

16. Bradford L, Baker D, Ries MD, Pruitt LA. Fatigue crack propagation resistance of highly crosslinked polyethylene. Clin Orthop Relat Res. 2004;429:68-72.

17. Oral E, Malhi AS, Muratoglu OK. Mechanisms of decrease in fatigue crack propagation resistance in irradiated and melted UHMWPE. Biomaterials. 2006;27:917-25.

18. Holley KG, Furman BD, Babalola OM, Lipman JD, Padgett DE, Wright TM. Impingement of acetabular cups in a hip simulator: comparison of highly cross-linked and conventional polyethylene. J Arthroplasty. 2005;20:77-86.

19. Endo M, Tipper JL, Barton DC, Stone MH, Ingham E, Fisher J. Comparison of wear, wear debris and functional biological activity of moderately crosslinked and non-crosslinked polyethylenes in hip prostheses. Proc Inst Mech Eng [H]. 2002;216:111-22.

20. Fisher J, Bell J, Barbour PS, Tipper JL, Matthews JB, Besong AA, Stone MH, Ingham E. A novel method for the prediction of functional biological activity of polyethylene wear debris. Proc Inst Mech Eng [H]. 2001;215:127-32.

21. Gencur SJ, Rimnac CM, Kurtz SM. Fatigue crack propagation resistance of virgin and highly crosslinked, thermally treated ultra-high molecular weight polyethylene. Biomaterials. 2006;27:1550-7.

22. Puertolas JA, Medel FJ, Cegonino J, Gomez-Barrena E, Rios R. Influence of the remelting process on the fatigue behavior of electron beam irradiated UHMWPE. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2006;76:346-53.

23. Hopper RH Jr, Engh CA Jr, Fowlkes LB, Engh CA. The pros and cons of polyethylene sterilization with gamma irradiation. Clin Orthop Relat Res. 2004;429:54-62.

24. Hopper RH Jr, Young AM, Orishimo KF, Engh CA Jr. Effect of terminal sterilization with gas plasma or gamma radiation on wear of polyethylene liners. J Bone Joint Surg Am. 2003;85:464-8.

25. Sychterz CJ, Orishimo KF, Engh CA. Sterilization and polyethylene wear: clinical studies to support laboratory data. J Bone Joint Surg Am. 2004;86:1017-22.

26. McKellop H, Shen FW, Lu B, Campbell P, Salovey R. Effect of sterilization method and other modifications on the wear resistance of acetabular cups made of ultra-high molecular weight polyethylene. A hip simulator study. J Bone Joint Surg Am. 2000;82:1708-25.

27. Digas G, Karrholm J, Thanner J, Malchau H, Herberts P. Highly cross-linked polyethylene in total hip arthroplasty: randomized evaluation of penetration rate in cemented and uncemented sockets using radiostereometric analysis. Clin Orthop Relat Res. 2004;429:6-16.

28. Manning DW, Chiang PP, Martell JM, Galante JO, Harris WH. In vivo comparative wear study of traditional and highly cross-linked polyethylene in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2005;20:880-6.

29. Wannomae KK, Bhattacharyya S, Freiberg A, Estok D, Harris WH, Muratoglu O. In vivo oxidation of retrieved cross-linked ultra-high-molecular-weight polyethylene acetabular components with residual free radicals. J Arthroplasty. 2006;21:1005-11.

30. Kurtz SM, Hozack W, Turner J, Purtill J, MacDonald D, Sharkey P, Parvizi J, Manley M, Rothman R. Mechanical properties of retrieved highly cross-linked Crossfire liners after short-term implantation. J Arthroplasty. 2005;20:840-9.

31. D'Antonio JA, Manley MT, Capello WN, Bierbaum BE, Ramakrishnan R, Naughton M, Sutton K. Five-year experience with Crossfire highly cross-linked polyethylene. Clin Orthop Relat Res. 2005;441:143-50.

32. Dorr LD, Wan Z, Shahrdar C, Sirianni L, Boutary M, Yun A. Clinical performance of a Durasul highly cross-linked polyethylene acetabular liner for total hip arthroplasty at five years. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1816-21.

33. Heisel C, Silva M, dela Rosa MA, Schmalzried TP. Short-term in vivo wear of cross-linked polyethylene. J Bone Joint Surg Am. 2004;86:748-51.

34. Bitsch R, Heisel C, Bal S, Dela Rosa M, Schmalzried T. Reduction of osteolysis with crosslinked polyethylene at five years. Read at the Annual Meeting of the American Association of Hip and Knee Surgeons; 2006 Nov 4; Dallas, TX.

35. Engh CA Jr, Stepniewski AS, Ginn SD, Beykirch SE, Sychterz-Terefenko CJ, Hopper RH Jr, Engh CA. A randomized prospective evaluation of outcomes after total hip arthroplasty using cross-linked Marathon and non-cross-linked Enduron polyethylene liners. J Arthroplasty. 2006;21(6 Suppl 2):17-25.

36. Katz JN, Losina E, Barrett J, Phillips CB, Mahomed NN, Lew RA, Guadagnoli E, Harris WH, Poss R, Baron JA. Association between hospital and surgeon procedure volume and outcomes of total hip replacement in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg Am. 2001;83:1622-9.

37. Losina E, Barrett J, Mahomed NN, Baron JA, Katz JN. Early failures of total hip replacement: effect of surgeon volume. Arthritis Rheum. 2004;50:1338-43.

38. Bradford L, Baker DA, Graham J, Chawan A, Ries MD, Pruitt LA. Wear and surface cracking in early retrieved highly cross-linked polyethylene acetabular liners. J Bone Joint Surg Am. 2004;86:1271-82.

39. Halley D, Glassman A, Crowninshield RD. Recurrent dislocation after revision total hip replacement with a large prosthetic femoral head. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2004;86:827-30.

40. Burroughs BR, Rubash HE, Harris WH. Femoral head sizes larger than 32 mm against highly cross-linked polyethylene. Clin Orthop Relat Res. 2002;405:150-7.

41. Hermida JC, Bergula A, Chen P, Colwell CW Jr, D'Lima DD. Comparison of the wear rates of twenty-eight and thirty-two-millimeter femoral heads on cross-linked polyethylene acetabular cups in a wear simulator. J Bone Joint Surg Am. 2003;85:2325-31.

42. Geller JA, Malchau H, Bragdon C, Greene M, Harris WH, Freiberg AA. Large diameter femoral heads on highly cross-linked polyethylene: minimum 3-year results. Clin Orthop Relat Res. 2006;447:53-9.

43. Kang JS, Park SR, Ebramzadeh E, Dorr LD. Measurement of polyethylene wear in total hip arthroplasty—accuracy versus ease of use. Yonsei Med J. 2003;44:473-8.

44. Ebramzadeh E, Sangiorgio SN, Lattuada F, Kang JS, Chiesa R, McKellop HA, Dorr LD. Accuracy of measurement of polyethylene wear with use of radiographs of total hip replacements. J Bone Joint Surg Am. 2003;85:2378-84.

45. Bragdon CR, Martell JM, Greene ME, Estok DM 2nd, Thanner J, Kärrholm J, Harris WH, Malchau H. Comparison of femoral head penetration using RSA and the Martell Method. Clin Orthop Relat Res. 2006;448:52-7.

46. Livermore J, Ilstrup D, Morrey B. Effect of femoral head size on wear of the polyethylene acetabular component. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:518-28.

47. Dorr LD, Wan Z. Ten years of experience with porous acetabular components for revision surgery. Clin Orthop Relat Res. 1995;319:191-200.

48. Devane PA, Bourne RB, Rorabeck CH, Hardie RM, Horne JG. Measurement of polyethylene wear in metal backed acetabular cups. I. Three-dimensional technique. Clin Orthop Relat Res. 1995;319:303-16.

49. Martell JM, Berkson E, Berger R, Jacobs J. Comparison of two and three-dimensional computerized polyethylene wear analysis after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2003;85:1111-7.

50. Wan Z, Boutary M, Dorr LD. Precision and limitation of measuring two-dimensional wear on clinical radiographs. Clin Orthop Relat Res. 2006;449:267-74. Erratum in: Clin Orthop Relat Res. 2006;450:274.

51. Bragdon CR, Estok DM, Malchau H, Kärrholm J, Yuan X, Bourne R, Veldhoven J, Harris WH. Comparison of two digital radiostereometric analysis methods in the determination of femoral head penetration in a total hip replacement phantom. J Orthop Res. 2004;22:659-64.

52. Bragdon CR, Malchau H, Yuan X, Perinchief R, Karrholm J, Borlin N, Estok DM, Harris WH. Experimental assessment of precision and accuracy of radiostereometric analysis for the determination of polyethylene wear in a total hip replacement model. J Orthop Res. 2002;20:688-95.

53. Usrey MM, Noble PC, Rudner LJ, Conditt MA, Birman MV, Santore RF, Mathis KB. Does neck/liner impingement increase wear of ultrahigh-molecular-weight polyethylene liners? J Arthroplasty. 2006;21(6 Suppl 2):65-71.

54. Yamaguchi M, Bauer TW, Hashimoto Y. Deformation of the acetabular polyethylene liner and the backside gap. J Arthroplasty. 1999;14:464-9.

55. McKellop HA. Wear assessment. In: Callaghan JJ, Rosenberg AG, Rubash HE, editors. The adult hip. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p 231-46.

56. Dowd JE, Sychterz CJ, Young AM, Engh CA. Characterization of long-term femoral-head-penetration rates. Association with and prediction of osteolysis. J Bone Joint Surg Am. 2000;82:1102-7.

57. Oparaugo PC, Clarke IC, Malchau H, Herberts P. Correlation of wear debris-induced osteolysis and revision with volumetric wear-rates of polyethylene: a survey of 8 reports in the literature. Acta Orthop Scand. 2001;72:22-8.

58. Dumbleton JH, Manley MT, Edidin AA. A literature review of the association between wear rate and osteolysis in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:649-61.

59. Ries MD, Scott ML, Jani S. Relationship between gravimetric wear and particle generation in hip simulators: conventional compared with cross-linked polyethylene. J Bone Joint Surg Am. 2001;83(Suppl 2 Pt 2):116-22.

60. Bradford L, Kurland R, Sankaran M, Kim H, Pruitt LA, Ries MD. Early failure due to osteolysis associated with contemporary highly cross-linked ultra-high molecular weight polyethylene. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2004;86:1051-6.

61. Oral E, Wannomae KK, Hawkins N, Harris WH, Muratoglu OK. Alpha-tocopherol-doped irradiated UHMWPE for high fatigue resistance and low wear. Biomaterials. 2004;25:5515-22.

62. Dumbleton JH, D'Antonio JA, Manley MT, Capello WN, Wang A. The basis for a second-generation highly cross-linked UHMWPE. Clin Orthop Relat Res. 2006;453:265-71.

63. Röhrl S, Nivbrant B, Mingguo L, Hewitt B. In vivo wear and migration of highly cross-linked polyethylene cups. A radiostereometry analysis study. J Arthroplasty. 2005;20:409-13.

64. Martell JM, Verner JJ, Incavo SJ. Clinical performance of a highly cross-linked polyethylene at two years in total hip arthroplasty: a randomized prospective trial. J Arthroplasty. 2003;18(7 Suppl 1):55-9.

65. Krushell RJ, Fingeroth RJ, Cushing MC. Early femoral head penetration of a highly cross-linked polyethylene liner vs a conventional polyethylene liner. A case controlled study. J Arthroplasty. 2005;20(7 Suppl 3):73-6.

66. Sychterz CJ, Engh CA Jr, Engh CA. A prospective, randomized clinical study comparing Marathon and Enduron polyethylene acetabular liners: 3 year results. J Arthroplasty. 2004;19:258.

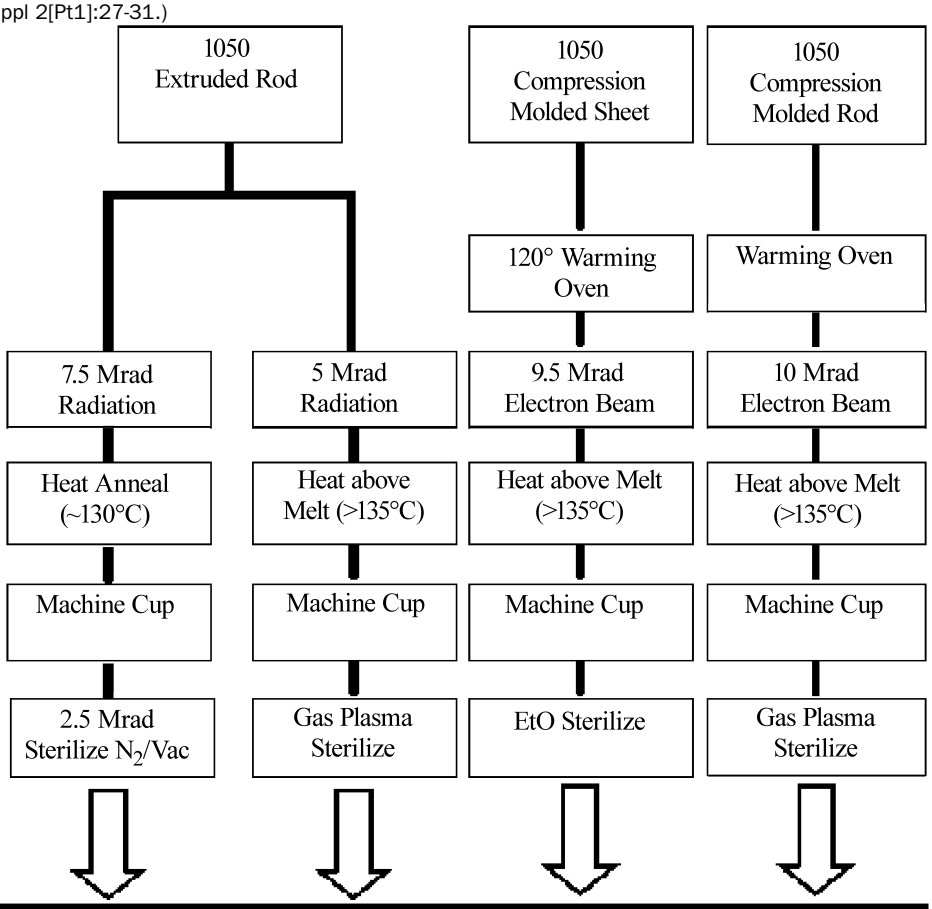
67. Digas G, Karrholm J, Thanner J, Malchau H, Herberts P. Highly cross-linked polyethylene in cemented THA: randomized study of 61 hips. Clin Orthop Relat Res. 2003;417:126-38.

68. Bragdon CR, Barrett S, Martell JM, Greene ME, Malchau H, Harris WH. Steady-state penetration rates of electron beam-irradiated, highly cross-linked polyethylene at an average 45-month follow-up. J Arthroplasty. 2006;21:935-43.

69. Hopper RH Jr, Young AM, Orishimo KF, McAuley JP. Correlation between early and late wear rates in total hip arthroplasty with application to the performance of Marathon cross-linked polyethylene liners. J Arthroplasty. 2003;18(7 Suppl 1):60-7.

Fig. 1

Métodos de fabricación de revestimientos acetabulares de polietileno de peso molecular ultraalto, moderada o altamente entrecruzado, de primera generación con datos de desgaste clínico publicados. (Reproducido, con modificación, de: Greenwald AS, Bauer TW, Ries MD; Committee on Biomedical Engineering, Committee on Hip and Knee Arthritis. New polys for old: contribution or caveat? J Bone Joint Surg Am. 2001;83 Suppl 2[Pt1]:27-31.)



Process Name	**CIA** (Cold Irradiated Annealed)	**CISM** (Cold Irradiated Subsequently Melt)	**WIAM** (Warm Irradiated Adiabatic Melt)	**WISM** (Warm Irradiated Subsequent Melt)
Product	Crossfire	Marathon	Durasul	Longevity
Company	Stryker	DePuy	Zimmer	Zimmer

TABLA I Porcentaje de reducción del desgaste en estudios clínicos a corto y mediano plazo de revestimientos acetabulares de polietileno altamente entrecruzado en comparación con el de polietilenos utilizados antes

Proceso de fabricación de polietileno altamente entrecruzado	Estudio	Duración media de seguimiento *(años)*	Proceso de esterilización para comparación del polietileno	% de reducción del desgaste
Irradiado en frío e hibridado (Crossfire)	Röhrl y otros[63]	2	Irradicación gamma, aire	85
	Martell y otros[64]	2-3	Irradiación gamma, inerte	42
	Krushell y otros[65]	4	Irradiación gamma, inerte	58
	D'Antonio y otros[31]	4,9	Irradiación gamma, inerte	60
Irradiado en frío y sometido a fusión (Marathon)	Heisel y otros[33]	2,8	Irradiación gamma, aire	72
	Sychterz y otros[66]	3,2	Gas en estado de plasma	45
	Bitsch y otros[34]	5,3	Irradiación gamma, aire	73
	Engh y otros[35]	5,5	Gas en estado de plasma	95
Irradiado a temperatura templada y sometido a fusión adiabática (Durasul)	Digas y otros[67]	2	Irradiación gamma, inerte	54
	Manning y otros[28]	2,6	Irradiación gamma, aire	94
	Digas y otros[27]	3	Irradiación gamma, inerte	23
	Bragdon y otros[68]	3,8	Irradiación gamma, aire	83
	Dorr y otros[32]	5	Irradiación gamma, inerte	55
Irradiado a temperatura templada y sometido a fusión (Longevity)	Manning y otros[28]	2,6	Irradiación gamma, aire	90
	Hopper y otros[69]	2,9	Gas en estado de plasma	44
	Digas y otros[27]	3	Irradiación gamma, inerte	31