

# COMPLICACIONES DERMATOLÓGICAS NO INFECCIOSAS DE LOS IMPLANTES ORTOPÉDICOS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

ALICIA RAMÍREZ-MACÍA<sup>1</sup>, NERLY-JANETH QUIROZ-FINO<sup>2</sup>

Recibido para publicación: 18-11-2019 - Versión corregida: 13-12-2020 - Aprobado para publicación: 22-01-2021

Macía AR, Quiroz-Fino NJ. **Complicaciones dermatológicas no infecciosas de los implantes ortopédicos: una revisión de la literatura.** *Arch Med (Manizales)*. 2021; 21(2):503-508. <https://doi.org/10.30554/archmed.21.2.3608.2021>

## Resumen

**Introducción:** la prevalencia general de hipersensibilidad a los componentes metálicos ortopédicos se ha calculado en aproximadamente de 10 al 15%. **Objetivo:** describir las reacciones de hipersensibilidad secundarias a la implantación de dispositivos protésicos ortopédicos en cirugía de artroplastia. **Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda abierta en las bases de datos EBSCO, PubMed-Medline, Google académico, SciELO, Embase biomedical y Cochrane Library con los términos: arthroplastym, hypersensitivity, prostheses e implants, en inglés y español, sin limitación del grado de evidencia. **Resultados:** se encontraron 39 artículos con información relevante para la actual revisión. **Conclusiones:** las reacciones cutáneas de hipersensibilidad al metal son infrecuentes, por lo que deben excluirse causas inflamatorias más comunes como la infección, inestabilidad, aflojamiento o malrotación del implante, entre otras, antes de considerar tal patología. Actualmente no existe un estándar de oro respecto al diagnóstico, tratamiento o prevención de la hipersensibilidad.

**Palabras clave:** artroplastia; hipersensibilidad; prótesis e implantes; terapéutica.

## Non-infectious dermatological complications of orthopedic implants: a literatura review

### Summary

**Introduction:** the overall prevalence of hypersensitivity to metal components has been estimated at approximately 10 to 15%. **Objective:** the objective of this review is to describe the hypersensitivity reactions that occur secondary to the implantation of

Archivos de Medicina (Manizales) Volumen 21 N° 2, Julio-Diciembre 2021, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874, Macía AR, Quiroz-Fino NJ.

- 1 Médica y cirujana. Clínica de la Policía Nacional- La Toscana. Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3045-1059>. Correo e.: [aliramacias@gmail.com](mailto:aliramacias@gmail.com). Autor para correspondencia.
- 2 Médica y cirujana. Clínica La Estancia. Popayán, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7969-1822>, Correo e.: [nerlyquiroz@gmail.com](mailto:nerlyquiroz@gmail.com)

*orthopedic prosthetic devices in arthroplasty surgery. **Materials and methods:** an open search was performed in the databases EBSCO, PubMed-Medline, Google academic, SciELO, Embase biomedical and Cochrane Library with the terms Arthroplastym, hypersensitivity, prostheses and implants, in the English and Spanish languages, without limiting the level of evidence. **Results:** thirty nine articles were found with important information for the current review. **Conclusions:** skin hypersensitivity reactions to metal are infrequent, so more common inflammatory causes such as infection, instability, loosening or malrotation of the implant, among others, should be excluded before considering such a pathology. Currently there is no gold standard regarding the diagnosis, treatment or prevention of hypersensitivity.*

**Key words:** arthroplastym; hypersensitivity; prostheses e implants; therapeutics.

## Introducción

En los Estados Unidos, se realizaron aproximadamente 5,2 millones de reemplazos de rodilla en la primera década del milenio, durante la cual los reemplazos totales de cadera se duplicaron con relación a las décadas anteriores, hasta llegar a un total de 310800 procedimientos en 2010 [1-3]. La incidencia total de la artroplastia total de hombro también ha aumentado paulatinamente, con 27000 procedimientos realizados en el 2008 [1-3]. Las complicaciones alérgicas a los implantes ortopédicos son raras [4]. La asociación entre el fracaso del implante metálico y la alergia está bien documentada, pero sigue siendo un fenómeno relativamente impredecible y poco comprendido [5-7]. La reacción de hipersensibilidad o alergia al metal de los implantes protésicos se reportó por primera vez en 1966, tras lo cual ha existido un aumento gradual de los casos, posiblemente por mejoras en los sistemas de registro [8-12].

Los implantes ortopédicos están compuestos de níquel, cobalto, cromo, molibdeno, circonio y/o aleaciones de titanio, mientras que el acero inoxidable se usa en tornillos y placas [13,14]. La prevalencia general de sensibilidad a los componentes metálicos se ha calculado entre el 10% y el 15% [4]. Una revisión retrospectiva que caracterizó pacientes con necesidad de cambio, aflojamiento o malfuncionamiento de implantes en diversas localizaciones, mostró

una prevalencia promedio de hipersensibilidad al metal de 60%, con un rango que varió entre el 13% y el 71% [5]. Además, se ha descrito que las reacciones alérgicas a los metales pueden causar una morbilidad importante, incluyendo el aflojamiento aséptico, la formación de pseudotumor y el malfuncionamiento del dispositivo [15]. El objetivo de la presente revisión es describir las reacciones de hipersensibilidad que se presentan en forma secundaria a la implantación de dispositivos protésicos ortopédicos en rodilla y cadera.

## Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda abierta en las bases de datos EBSCO, PubMed-Medline, Google académico, SciELO, Embase biomedical y Cochrane Library, con los términos: Arthroplastym, hypersensitivity, prostheses e implants, therapeutics, en inglés y español, sin limitación temporal ni grado de evidencia. Con el fin de caracterizar las reacciones de hipersensibilidad se incluyeron estudios descriptivos, reportes de caso, series de caso, estudios de casos y controles y estudios de cohorte. Se propendió por la obtención de ensayos clínicos aleatorizados, así como revisiones sistemáticas con o sin metanálisis para determinar la existencia de pautas de tratamiento. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, artículos en otros idiomas y manuscritos sin texto completo disponible. También fueron excluidas referencias no rela-

cionadas con fenómenos de hipersensibilidad, incluyendo las dedicadas a reportar o describir las complicaciones de tipo infeccioso.

## Resultados

Mediante las búsquedas estructuradas se encontraron 39 artículos con información relevante para realizar la presente revisión. No se encontró evidencia de primer nivel para proponer recomendaciones de tratamiento.

### Reacciones de hipersensibilidad a los implantes articulares

#### Fisiopatología

Todos los metales que entran en contacto con los sistemas biológicos sufren grados variables de degradación, con la subsecuente liberación de iones metálicos. Estos últimos pueden unirse a proteínas nativas, para formar metaloproteínas con capacidad de desencadenar una respuesta inmunológica en la estructura sinovial [16].

La hipersensibilidad relacionada con el implante es generalmente una reacción alérgica de tipo IV, es decir, una respuesta tardía mediada por células, con la consecuente activación de linfocitos T específicos (sensibilizados). La liberación de citoquinas, que perpetúa la respuesta inflamatoria y promueve el reclutamiento de macrófagos activados (respuesta inespecífica), provoca una inflamación sustancial del tejido articular, con posible daño tisular en los alrededores de la prótesis [5]. El resultado es una inflamación sustancial del tejido articular, con posible daño tisular en los alrededores de la prótesis. Aunque las células de Langerhans en la epidermis están asociadas con reacciones de hipersensibilidad de la piel, las células presentadoras de antígeno (CPA) específicas que intervienen en la presentación del complejo metal-proteína no se conocen, pudiendo corresponder a células endoteliales, macrófagos o células del mismo tejido sinovial, entre otras. En el estudio histopatológico, la

membrana periprotésica y el tejido sinovial que rodean los implantes suelen exhibir inflamación crónica, con predominio de linfocitos y células plasmáticas [17-23].

#### Formas clínicas

Se ha descrito un espectro de formas clínicas, el cual incluye reacciones localizadas como la dermatitis limitada al sitio del implante, así como dermatitis, eritema o urticaria generalizados y vasculitis cutáneas [24-28]. La forma más compleja es la sinovitis persistente, más frecuentemente asociada a la utilización de materiales con aleaciones de cobalto y cromo [29-32].

#### Diagnóstico

La hipersensibilidad al metal es rara y corresponde a un diagnóstico de exclusión. Deben desestimarse causas inflamatorias comunes como la infección, inestabilidad, aflojamiento o malrotación del implante, dolor referido, síndrome doloroso regional complejo, desgaste del polietileno o hemartrosis recurrente [16]. Los síntomas son dolor persistente, hinchazón y, por lo general, rigidez. En el examen físico, estos pacientes pueden tener o no dermatitis periarticular, aunque en su mayoría presentan un derrame, sinovitis y grados variables de limitación para el movimiento.

Los estudios de laboratorio, que incluyen la tasa de sedimentación globular, niveles de proteína C reactiva y la aspiración sinovial, suelen ser negativos, mientras que la radiografía no muestra cambios específicos [12,16].

Inmunológicamente, no se dispone de una prueba confiable y generalmente aceptada para el diagnóstico clínico de hipersensibilidad a los componentes utilizados en la artroplastia, ya que la sensibilidad y especificidad de las mismas no está determinada. En dermatología, se ha usado un panel de pruebas consistentes en parches cutáneos con posibilidad de detectar sensibilización a diferentes metales [16].

Un estudio de casos y controles con 94 sujetos, incluyó 20 pacientes candidatos a reemplazo total de rodilla (RTR), 27 individuos que padecían una RTR funcional y 47 pacientes con aflojamiento de los componentes de la artroplastia. No se observó ningún valor predictivo, positivo o negativo, de la prueba de parche, para determinar el estado de fijación de la RTR. El antecedente personal de alergia al metal resultó ser un factor de riesgo para el aflojamiento de un RTR, siendo el fracaso cuatro veces más probable en pacientes con síntomas previos de hipersensibilidad [6]. Otro indicador de hipersensibilidad a metales es la prueba de estimulación de linfocitos realizada *in vitro*. En la misma, linfocitos de sangre periférica del paciente se enfrentan a una variedad de sales metálicas sometiéndose a captación de un nucleótido radiactivo que se cuantifica posteriormente. Es positiva ante la inhibición de la migración leucocitaria en presencia de un antígeno metálico sensibilizante [4,5,16].

No obstante, no existe evidencia que apoye el uso rutinario de pruebas cutáneas en la fase preoperatoria. Niki et al., en un estudio prospectivo realizado en Japón con 92 pacientes sometidos a RTR en el que se aplicó una prueba de estimulación de linfocitos modificada (mLST), 24 pacientes (26%) mostraron una respuesta positiva a al menos un metal analizado, sin que esto supusiera una reacción de hipersensibilidad diagnosticada clínicamente tras el reemplazo [7].

### Implicaciones para la práctica

Un estudio de casos y controles (356 casos / 712 controles) no informó un aumento en el riesgo de revisión de artroplastia total de cadera (ATC) en pacientes con historia de alergia a metales. El riesgo de alergia a metales tampoco se elevó después del procedimiento [33]. Del mismo modo, en una serie que examinó a 165 pacientes después de un implante ortopédico, los pacientes con osteólisis adyacente al implante, presentaban alergia al cobalto en una tasa significativamente mayor en comparación

con los controles [34]. Se ha informado además, un aumento de las reacciones al metal en los casos de aflojamiento, así como en aquellos pacientes sometidos a cirugía para la revisión de un implante disfuncional [35-36].

Así las cosas, la probabilidad de que el problema cutáneo sea de naturaleza alérgica es ligeramente mayor si el implante es del tipo estático (placas o tornillos), si hay antecedentes de sensibilidad al metal, si la erupción cutánea muestra una predilección por la zona anatómica del implante y si la erupción eccematosa se ha desarrollado tardía y persistentemente [37].

### Tratamiento

No se encontraron ensayos clínicos que permitieran realizar recomendaciones claras respecto al tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad a los implantes cutáneos, así que no existe estándar de oro para el tratamiento. Algunos autores, recomiendan tratar la sintomatología con antiinflamatorios corticoesteroides y terapia física, sin que exista evidencia de primer nivel para recomendar alguno de los medicamentos antiinflamatorios disponibles en el mercado o algún tipo de terapia específica [37].

### Complicaciones

Entre las complicaciones, pueden aparecer la infección, la inestabilidad, la malalineación y el aflojamiento causan dolor recurrente, inflamación y discapacidad después de la artroplastia pudiendo requerir revisión [1]. También pueden ocurrir otras reacciones adversas que incluyen disfunción del dispositivo, inflamación crónica, dolor y aflojamiento de prótesis articulares [38]. En algunos casos, también se han notificado metalosis (tinción metálica del tejido circundante), fibrosis periprotésica excesiva y necrosis muscular [39].

### Conclusión

El diagnóstico de hipersensibilidad al implante corresponde a un diagnóstico de exclusión.

La evidencia disponible sugiere que no es necesario realizar rutinariamente pruebas de sensibilidad previas a la colocación de implantes en individuos asintomáticos. Se requieren estudios de primer nivel de evidencia para determinar las pautas de tratamiento (dermatológico) de la reacción de hipersensibilidad a los

materiales implantables comúnmente utilizados en ortopedia y traumatología.

**Conflictos de interés:** ninguno declarado por los autores.

**Fuentes de financiación:** ninguna declarada por los autores.

## Literatura citada

- Mulhall K, Ghomrawi H, Scully S, Callaghan JJ, Saleh KJ. **Current etiologies and modes of failure in total knee arthroplasty revision.** *Clin Orthop Relat Res.* 2006; 446(446):45–50. DOI: 10.1097/01.blo.0000214421.21712.62
- Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KJ. **Patient satisfaction after total knee arthroplasty: Who is satisfied and who is not?** *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468(1):57–63. DOI:10.1007/s11999-009-1119-9
- Haidukewych GJ, Jacofsky DJ, Pagnano MW, Trousdale RT. **Functional results after revision of well-fixed components for stiffness after primary total knee arthroplasty.** *J Arthroplasty.* 2005; 20(2):133–138. DOI: 10.1016/j.arth.2004.09.057
- Merritt K, Rodrigo JJ. **Immune response to synthetic materials: Sensitization of patients receiving orthopaedic implants.** *Clin Orthop Relat Res.* 1996; 326:71–79.
- Hallab N, Merritt K, Jacobs JJ. **Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants.** *J Bone Joint Surg Am.* 2001; 83(3):428–436. DOI: 10.2106/00004623-200103000-00017
- Granchi D, Cenni E, Tiganì D, Trisolino G, Baldini N, Giunti A. **Sensitivity to implant materials in patients with total knee arthroplasties.** *Biomaterials.* 2008; 29(10):1494–1500. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2007.11.038
- Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Yatabe T, Kondo M, Yoshimine F, et al. **Screening for symptomatic metal sensitivity: A prospective study of 92 patients undergoing total knee arthroplasty.** *Biomaterials.* 2005; 26(9):1019–1026. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.03.038
- Verma SB, Mody B, Gawkrödger DJ. **Dermatitis on the knee following knee replacement: A minority of cases show contact allergy to chromate, cobalt or nickel but a causal association is unproven.** *Contact Dermatitis.* 2006; 54(4):228–229. DOI: 10.1111/j.0105-1873.2006.07750.x
- Handa S, Dogra S, Prasad R. **Metal sensitivity in a patient with a total knee replacement.** *Contact Dermatitis.* 2003; 49(5):259–260. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2003.0225b.x>
- Beecker J, Gordon J, Pratt M. **An interesting case of joint prosthesis allergy.** *Dermatitis.* 2009; 20(2):E4–E9.
- Gao X, He R, Yan S, Wu L. **Dermatitis associated with chromium following total knee arthroplasty.** *J Arthroplasty.* 2011; 26(4):665e13-665e16. DOI: 10.1016/j.arth.2010.06.002
- Anand A, McGlynn F, Jiranek W. **Metal hypersensitivity: Can it mimic infection?** *J Arthroplasty.* 2009; 24(5):826e25-826.e28. DOI: 10.1016/j.arth.2008.05.002
- Morwood MP, Garrigues GE. **Shoulder arthroplasty in the patient with metal hypersensitivity.** *J Shoulder Elbow Surg.* 2015; 24(7):1156–1164. DOI: 10.1016/j.jse.2015.01.015
- Disegi JA, Eschbach L. **Stainless steel in bone surgery.** *Injury.* 2000; 31(Suppl.4):2–6. DOI: 10.1016/S0020-1383(00)80015-7
- Teo WZ, Schalock PC. **Metal Hypersensitivity Reactions to Orthopedic Implants.** *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017; 7(1):53-64. DOI: 10.1007/s13555-016-0162-1
- Lachiewicz PF, Watters TS, Jacobs JJ. **Metal Hypersensitivity and Total Knee Arthroplasty.** *J Am Acad Orthop Surg.* 2016; 24(2):106-112. DOI: 10.5435/JAAOS-D-14-00290
- Mahendra G, Pandit H, Kliskey K, Murray D, Gill HS, Athanasou N. **Necrotic and inflammatory changes in metal-on-metal resurfacing hip arthroplasties.** *Acta Orthop.* 2009; 80(6):653–659. DOI: 10.3109/17453670903473016
- Fang CS, Harvie P, Gibbons CL, Whitwell D, Athanasou NA, Ostlere S. **The imaging spectrum of peri-articular inflammatory masses following metal-on-metal hip resurfacing.** *Skeletal Radiol.* 2008; 37(8):715–722. DOI: 10.1007/s00256-008-0492-x
- Willert HG, Buchhorn GH, Fayyazi A, Flury R, Winkler M, Koster G, et al. **Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study.** *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87(1):28–36. DOI: 10.2106/JBJS.A.02039pp

20. Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. **Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases.** *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91(2):443–446. DOI: 10.2106/JBJS.H.00603
21. Campbell P, Shimmin A, Walter L, Solomon M. **Metal sensitivity as a cause of groin pain in metal-on-metal hip resurfacing.** *J Arthroplasty.* 2008; 23(7):1080–1085. DOI: 10.1016/j.arth.2007.09.024
22. Jensen P, Thyssen JP, Retpen JB, Menne T. **Cobalt allergy and suspected aseptic lymphocyte-dominated vascular-associated lesion following total hip arthroplasty.** *Contact Dermatitis.* 2009; 61(4):238–239. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2009.01599.x
23. Counsell A, Heasley R, Arumilli B, Paul A. **A groin mass caused by metal particle debris after hip resurfacing.** *Acta Orthop Belg.* 2008; 74(6):870–874.
24. Rostoker G, Robin J, Binet O, Blamoutier J, Paupe J, Lessana-Leibowitch M, et al. **Dermatitis due to orthopaedic implants: a review of literature and report of three cases.** *J Bone Joint Surg.* 1987; 69(9):1408–1412.
25. Merle C, Vigan M, Devred D, Girardin P, Adessi B, Laurent R. et al. **Generalized eczema from Vitallium osteosynthesis material.** *Contact Dermatitis.* 1992; 27(4):257–258. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1992.tb03259.x
26. Ridley CM. **How relevant is cobalt sensitivity in a patient with unsatisfactory total knee replacement?** *Clin Exp Dermatol.* 1977; 2(4):401-404. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1977.tb01582.x
27. Symeonides PP, Paschaloglu C, Papageorgiou S. **An allergic reaction after fixation of a fracture using a Vitallium plate.** *J Allergy Clin Immunol.* 1973; 51(4):251–252. DOI: 10.1016/0091-6749(73)90145-0
28. Munro-Ashman D, Miller AJ. **Rejection of metal to metal prosthesis and skin sensitivity to cobalt.** *Contact Dermatitis.* 1976; 2(2):65–67. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1976.tb02986.x
29. Bergschmidt P, Bader R, Mittelmeier W. **Metal hypersensitivity in total knee arthroplasty: Revision surgery using a ceramic femoral component.** *The Knee.* 2012; 19(2):144–147. DOI: 10.1016/j.knee.2011.01.001
30. McMaster WC, Patel J. **Adverse local tissue response lesion of the knee associated with Morse taper corrosion.** *J Arthroplasty.* 2013; 28(2):375.e5-375.e8. DOI: 10.1016/j.arth.2012.04.005
31. Thakur R, Ast M, McGraw M, Bostrom M, Rodriguez J, Parks M. **Severe persistent synovitis after cobalt-chromium total knee arthroplasty requiring revision.** *Orthopedics.* 2013; 36(4):520–524. DOI: 10.3928/01477447-20130327-34
32. Thomsen M, Rozak M, Thomas P. **Pain in a chromium-allergic patient with total knee arthroplasty: Disappearance of symptoms after revision with a special surface-coated TKA. A case report.** *Acta Orthop.* 2011; 82(3):386–388. DOI: 10.3109/17453674.2011.579521
33. Thyssen JP, Jakobsen SS, Engkilde K, Johansen JD, Soballe K, Menne T. **The association between metal allergy, total hip arthroplasty, and revision.** *Acta Orthop.* 2009; 80(6):646–652. DOI: 10.3109/17453670903487008
34. Park Y, Moon Y, Lim S, Yang J, Ahn G, Choi Y. **Early osteolysis following second-generation metal-on-metal hip replacement.** *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87(7):1515–1521. DOI: 10.2106/JBJS.D.02641
35. Antony FC, Holden CA. **Metal allergy resurfaces in failed hip endoprostheses.** *Contact Dermatitis.* 2003; 48(1):49–50. DOI: 10.1034/j.1600-0536.2003.480108\_4.x
36. Milavec-Puretic V, Orlic D, Marusic A. **Sensitivity to metals in 40 patients with failed hip endoprosthesis.** *Arch Orthop Trauma Surg.* 1998; 117(6-7):383–386. DOI: 10.1007/s004020050272
37. Phedy P, Djaja YP, Boedijono DR, Wahyudi M, Silitonga J, Solichin I. **Hypersensitivity to orthopaedic implant manifested as erythroderma: Timing of implant removal.** *Int J Surg Case Rep.* 2018; 49:110-114. DOI: 10.1016/j.ijscr.2018.06.011
38. Basko-Plluska JL, Thyssen JP, Schalock PC. **Cutaneous and systemic hypersensitivity reactions to metallic implants.** *Dermatitis.* 2011; 22(2):65–79. DOI: 10.2310/6620.2011.10055
39. Nakamura S, Yasunaga Y, Ikuta Y, Shimogaki K, Hamada N, Takata N. **Autoantibodies to red cells associated with metallosis—a case report.** *Acta Orthop Scand.* 1997; 68(5):495–496. DOI: 10.3109/17453679708996269

