

Megaespaciadores y espaciadores modulares confeccionados a medida

CARLOS M. AUTORINO, HORACIO F. RIVAROLA ETCHETO, WALTER M. PARIZZIA,
MARCOS GALLI SERRA, NICOLÁS RAIMONDI y MARIANO CODESIDO

Hospital Universitario Austral

RESUMEN

Introducción: Las consecuencias de la infección en el sitio de una artroplastia protésica implican máxima agresividad en el tratamiento médico quirúrgico. El recambio “en dos tiempos” es el procedimiento de referencia en los casos de infección tipificada “crónica” o de “tipo II”. Este trabajo tiene como objetivo presentar una serie de pacientes en quienes se implantaron espaciadores adicionados con antibióticos, con características particulares de confección.

Materiales y métodos: Se presentan 10 casos (4 varones y 6 mujeres), con una edad promedio de 67,7 años (87 a 45). Se recurrió a la tecnología de “prototipos rápidos”. Se confeccionaron extensiones endomedulares femorales y tibiales, recurriendo a refuerzos metálicos, como también, constricción incrementada a nivel de la articulación protésica “cajón intercondíleo femoral”-“espina o poste tibial”.

Resultados: En todos los casos se controló el proceso infeccioso local/regional. No se documentaron roturas ni luxaciones de los espaciadores durante el período posoperatorio. El nivel de aceptación de los pacientes fue satisfactorio.

Los megaespaciadores, que han facultado al profesional a extender la conservación del miembro en circunstancias clínicas en las cuales se indicaba la amputación, tienen aspectos relevantes y otros controvertidos: capacidad de articulación, costo, rugosidad, intervalo más eficaz de liberación de antibiótico, necesidad y oportunidad para su recambio, rotura, luxación, equipamiento ortésico complementario.

Conclusiones: Con la aplicación de recursos tecnológicos específicos ha sido posible disponer, en casos parti-

culares, de espaciadores con dimensiones extensas, así como reducir el riesgo de su rotura y luxación.

PALABRAS CLAVE: Espaciador. Infección protésica. Cemento con antibióticos.

CUSTOM MADE MODULAR AND MEGA-SPACERS

ABSTRACT

Background: Infection at a TKA or THR site is a devastating complication. The “gold standard” in these cases is the two-stage revision approach. The purpose of the present paper is to show a series of patients implanted with antibiotic-impregnated spacers, featuring unusual characteristics.

Methods: 10 cases (4 male and 6 female), with a mean age of 67.7 years (87-45). Using “rapid prototyping” technology, metal-reinforced intramedullary femoral and tibial stems were prepared, also with increased constriction at the tibial post intercondylar notch.

Results: The infection was controlled in all cases. No spacer cracks or dislocations were recorded during the study period. The level of acceptance was satisfactory.

Currently, relevant aspects regarding spacers are being discussed, many of them controversial: range of motion, cost, roughness, antibiotic release, fracture, dislocation, and need for additional orthotic equipment.

Conclusions: Resorting to specific technology it has been possible to utilize large spacers in special cases.

KEY WORDS: Spacer. Arthroplasty. Antibiotic cement.

Recibido el 23-4-2011. Aceptado luego de la evaluación el 18-1-2011.

Correspondencia:

Dr. CARLOS M. AUTORINO
Carlos.Autorino@gmail.com

La artroplastia protésica total de rodilla o de cadera es una de las cirugías más frecuentes y exitosas de la ortopedia y traumatología actual. En tales casos, si bien la infección es una complicación poco frecuente, sus conse-

cuencias implican agresividad en el tratamiento médico-quirúrgico.^{6,10,16,21}

En la actualidad, la mayoría de los autores consideran que el recambio “en dos tiempos”, con el implante transitorio de espaciadores de cemento de polimetilmetacrilato impregnado con antibióticos, es el procedimiento de referencia en los casos de infección tipificada “crónica” o de “tipo II”.^{1,11,23,25,26,28,29}

Los beneficios específicos aportados por los espaciadores son:^{1,3,5,6,9,10,14-16,21,32}

- facultan la elusión de antibióticos directamente en el foco
- preservan la movilidad de la neoarticulación inmediatamente después de extraer el implante, lo que facilita la exposición quirúrgica en el tiempo quirúrgico ulterior para el reimplante protésico
- se logra mayor nivel funcional de independencia

Por regla se emplean antibióticos hidrosolubles y termoestables con el objetivo de facilitar la difusión a los tejidos circundantes, potenciando un efecto bactericida sostenido.¹⁶ Con la utilización de esta técnica se han publicado tasas de erradicación exitosa de la infección en el 91% de los pacientes.⁸

Existe una gran variedad de espaciadores. Según diversos criterios de clasificación pueden distinguirse:

- no articulados y articulados
- prefabricados o fabricados en el quirófano por el cirujano
- conformados por completo de cemento impregnado con antibiótico o reforzados mediante un esqueleto metálico

El objetivo de este trabajo es presentar una serie de pacientes en quienes se implantaron espaciadores articulados adicionados con antibióticos, con particulares características de confección: elaboración artesanal a partir de moldes individuales confeccionados a medida (“customizados”) proveyendo dimensión, modularidad y niveles de constricción adaptados a cada caso en particular.

Materiales y métodos

Entre enero de 2007 y febrero de 2010 se registraron 10 casos en los cuales se utilizaron espaciadores de cemento impregnados con antibióticos “customizados”, reforzados y con niveles de constricción incrementados “estabilizados plus”, de manufactura nacional.

Todas las intervenciones fueron practicadas por el mismo equipo quirúrgico en una misma institución.

Cuatro pacientes eran varones y 6, mujeres, con una edad promedio de 67,7 años (87 a 45).

Cuatro casos fueron infecciones crónicas; dos, infecciones agudas hematógenas; dos, infecciones agudas tratadas con desbridamientos intensos dentro de las 3 semanas posoperatorias y cambio del polietileno con evolución desfavorable; un caso correspondió a una fractura periprotésica que evolucionó a una pseudoartrosis infectada y un caso correspondió a un paciente que ya se encontraba con un espaciador en el momento de la consulta, con persistencia de la infección a pesar de este, y en el que se realizó el recambio del espaciador (Tabla 1).

Caso clínico 1: Paciente varón de 87 años.

Pseudoartrosis infectada diafisaria femoral con necrosis ósea asociada secuelar a fractura periprotésica (Neer IV). Femorectomía total más remoción del implante, limpieza quirúrgica y colocación de espaciador de cemento biarticular con

Tabla 1. Grupo de estudio

Nº	HC	Sexo	Edad	Lado	Días*	ATBº	Germen
1	35373	M	87	Izq	48	Genta + vanco	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
2	134154	M	63	Izq	102	Genta + vanco	SAMS ^a
3	54594	M	69	Der	113	Genta + vanco	SAMS
4	281199	F	52	Der	79	Genta + vanco	SAMS
5	251582	F	45	Izq	53	Genta + vanco	SAMS
6	274704	F	67	der	85	Genta + vanco	<i>Enterococcus faecalis</i>
7	301175	F	81	Izq	98	Genta + vanco + clinda	<i>Enterobacter cloacae</i>
8	111067	F	74	Izq	81	Genta + vanco + clinda	SAMS
9	21535	F	70	Der	96	Genta + vanco	<i>Enterococcus faecalis</i>
10	54594	M	69	der	110	genta + vanco	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

*Días que permaneció implantado el espaciador. ºAntibiótico agregado al cemento utilizado: gentamicina, vancomicina y clindamicina.

^a *Staphylococcus aureus* meticilinosensible.

antibióticos de fémur total y tibia proximal hecho a medida (Fig. 1). El esquema de adición ATB fue adaptado a la condición clínica del paciente (antecedente de insuficiencia renal). Se realizaron determinaciones séricas de ATB en diferentes momentos del posoperatorio

Caso clínico 2: Paciente varón de 63 años.

Artritis piógena en la rodilla izquierda con ATC. Remoción de implante y colocación de un espaciador de cemento impregnado con antibióticos reforzado articulado con vástagos femoral y tibial (Fig. 2).

Caso clínico 3: Paciente varón de 69 años.

Artritis séptica de la rodilla derecha con implante protésico. Remoción del implante y colocación de un espaciador de cemento hecho a medida articulado, impregnado con antibióticos.

Caso clínico 4: Paciente mujer de 52 años.

Infección aguda en la rodilla derecha con remplazo total. Remoción del implante y colocación de un espaciador articulado modular reforzado, con vástago femoral y tibial, y estabilización "plus" (Fig. 3).

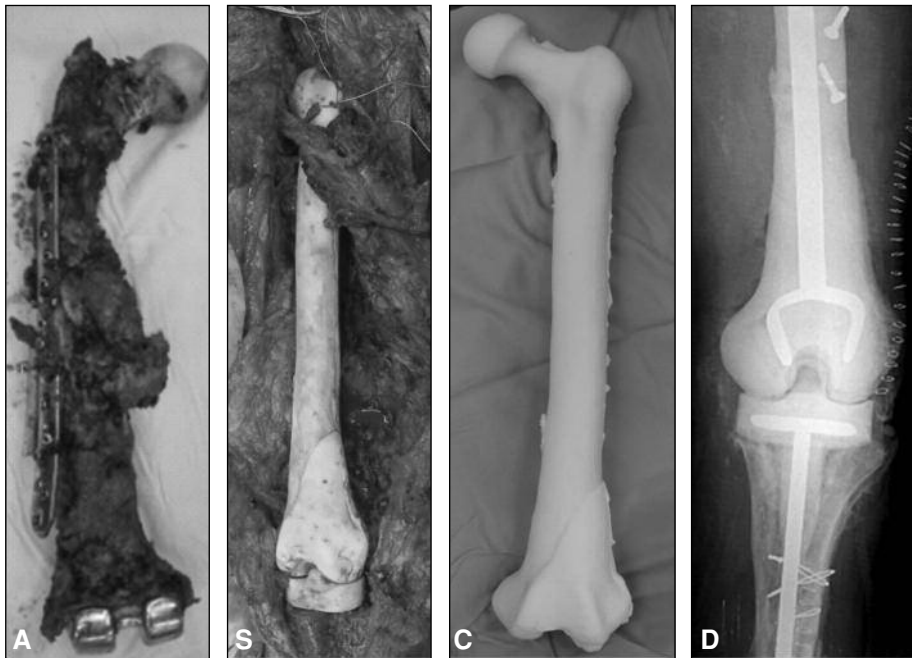


Figura 1 A. Resección de un fémur izquierdo pseudoartrósico con prótesis de rodilla y osteosíntesis rota. Se observa la cara posterior de la pieza de resección quirúrgica. B. Espaciador (fémur total y tibia proximal). C. Espaciador de fémur total. D. Radiografía del espaciador.

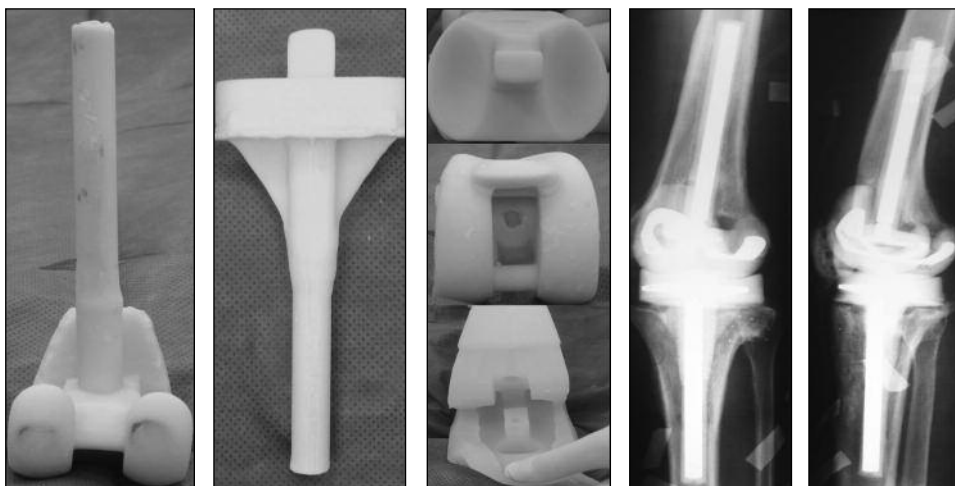


Figura 2. Espaciador de cemento reforzado articulado con vástago femoral y tibial impregnado con antibióticos. Se aprecia que el diseño de la articulación protésica "cajón intercondíleo femoral"- "espina o poste tibial" asegura estabilización "plus".

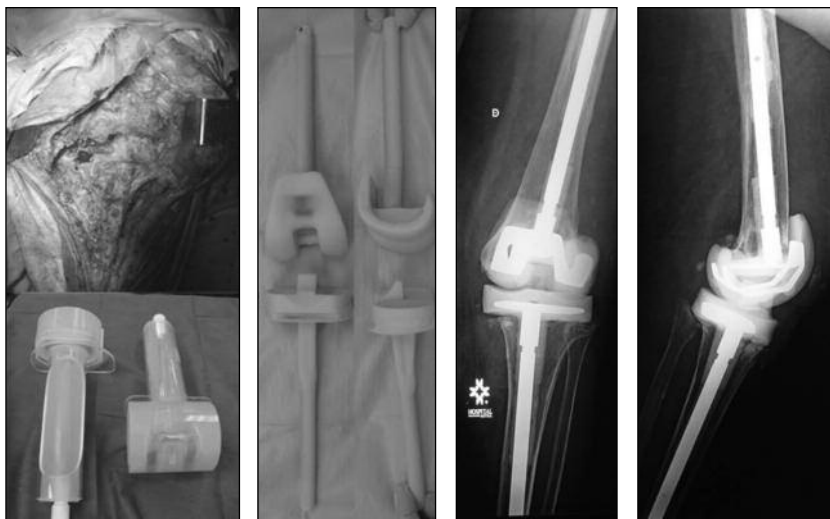


Figura 3. Espaciador de cemento articulado reforzado modular con estabilización “plus” y vástagos femoral y tibial.

Caso clínico 5: Paciente mujer de 45 años.

Prótesis de reconstrucción oncológica de la rodilla izquierda por un condrosarcoma de fémur. Infección protésica aguda hematógena. Remoción del implante y colocación de un espaciador impregnado con antibióticos hecho a medida articulado, reforzado, de fémur distal y tibia proximal (Fig. 4).

Caso clínico 6: Paciente mujer de 67 años.

ATR hace dos años. Infección crónica. Remoción de la prótesis y colocación de un espaciador articulado con antibiótico.

Caso clínico 7: Paciente mujer de 81 años.

ATR hace 15 años (en otro centro) con fractura periprotésica de fémur en junio de 2009. Evolucionó a una pseudoartrosis

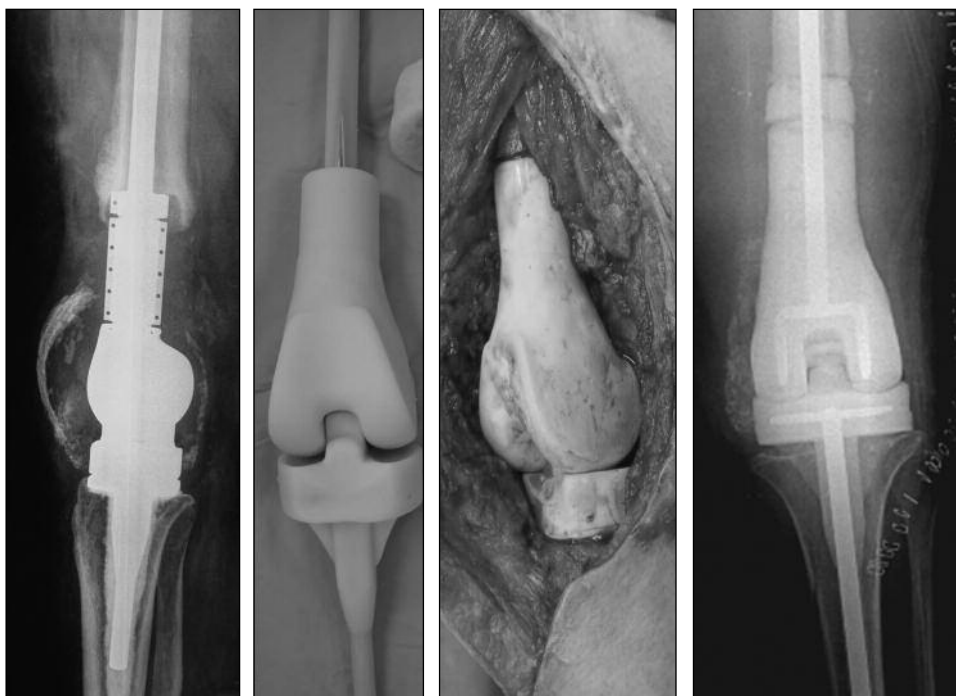


Figura 4. Espaciador de cemento articulado reforzado de fémur distal y tibia proximal impregnado con antibióticos.

infectada. Se realizó la remoción del implante, material de osteosíntesis y fémur distal con signos clínicos, radiológicos y por anatomía patológica de osteomielitis crónica más colocación de un espaciador impregnado con antibióticos hecho a medida, articulado y reforzado, de fémur distal y tibia proximal (Fig. 5).

Caso clínico 8: Paciente mujer de 74 años.

ATR que evolucionó con aflojamiento séptico crónico. Se realizó la remoción de la prótesis de la rodilla y la colocación de un espaciador impregnado con antibióticos hecho a medida, articulado y reforzado, de fémur distal y tibia proximal.

Caso clínico 9: Paciente mujer de 70 años.

Con antecedente de Parkinson y reemplazo total de rodilla que evolucionó con artritis séptica aguda en el posoperatorio

inmediato. Se realizó el tratamiento con limpieza quirúrgica y recambio de los componentes modulares dentro de los 15 días, con buena evolución posterior. A los 3 meses comenzó con dolor y elevación de los marcadores de la inflamación, por lo que se retiró el ATR y se colocó un espaciador impregnado con antibióticos hecho a medida, articulado y reforzado, de fémur distal y tibia proximal.

Caso clínico 10: Paciente varón de 70 años.

Antecedente de revisión de reemplazo total de rodilla con colocación de espaciador en otra institución, a pesar de lo cual persistió la infección. Se realizó el recambio del espaciador y la colocación de un nuevo dispositivo impregnado con antibiótico, hecho a medida y articulado, acorde con los cultivos preoperatorios.

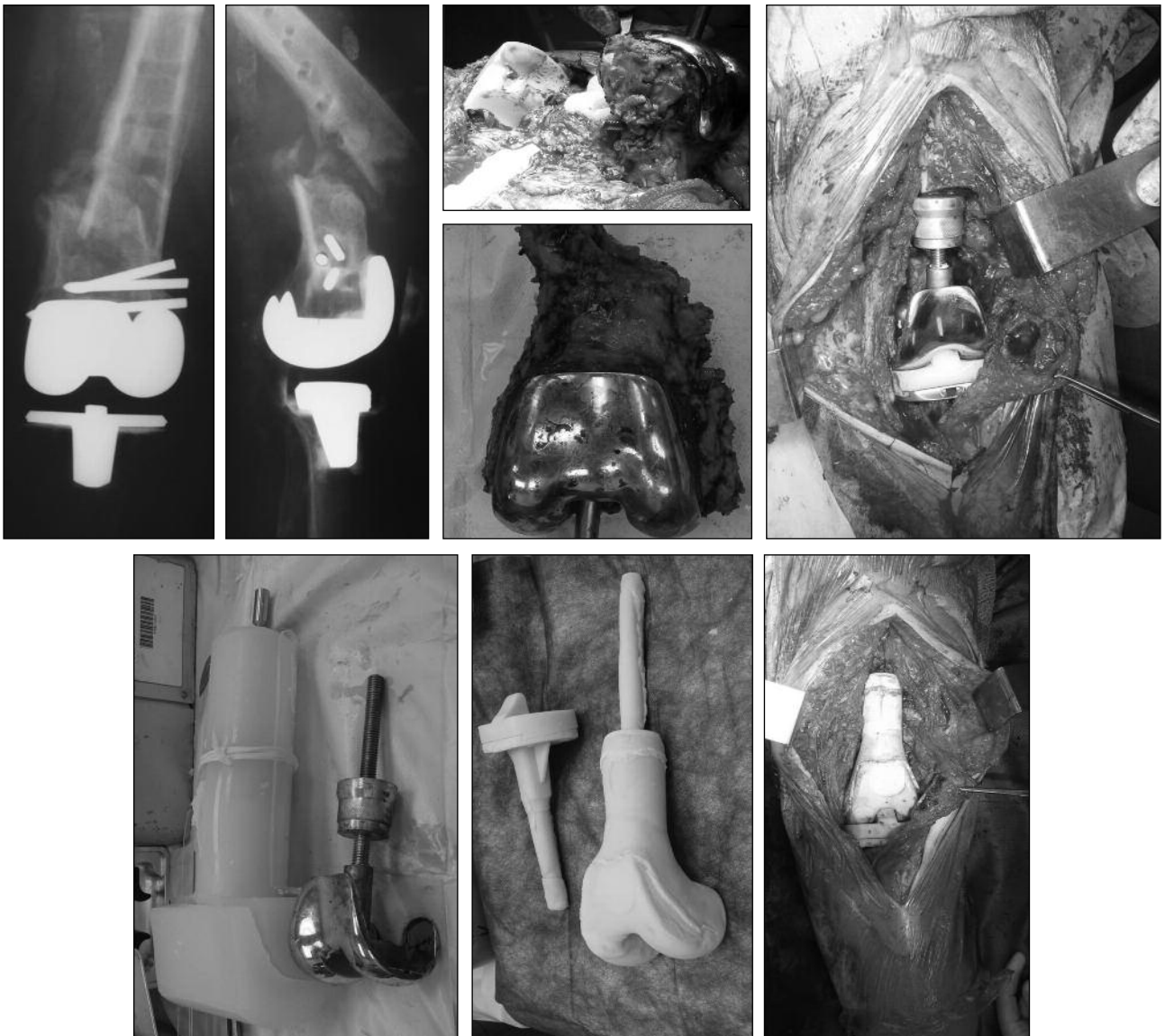


Figura 5. Radiografías preoperatorias. Fotografías intraoperatorias de la resección del fémur distal, medición del defecto con el espaciador, molde de silicona, espaciador final e implantación.

En los pacientes que estaban recibiendo tratamiento antibiótico preoperatorio, se lo suspendió dos semanas antes de la cirugía. Previamente a la remoción protésica se realizó, en todos los casos, una biopsia, la cual confirmó el germen y la sensibilidad de este en el preoperatorio para la posterior elección del antibiótico indicado para la confección del espaciador.

Los espaciadores se diseñaron según los estudios por imágenes del miembro afectado o su imagen especular contralateral, ya sea por radiografía o tomografía computarizada con cortes delgados (2 mm), reconstrucción tridimensional y supresión metálica. Posteriormente se realizó la inversión de la imagen en forma digital. A partir de estos se efectuaron modelos anatómicos, en resina, del segmento por resecar de una pieza en escala 1:1 mediante prototipos rápidos,² para luego transformarlos en moldes siliconados prefabricados según esas medidas. Asimismo, se confeccionaron almas metálicas de acuerdo con las necesidades biomecánicas de los diseños preconcebidos. El mismo equipo de técnicos efectuó la confección final intraoperatoria del espaciador.

Se procede de la siguiente manera: en un primer tiempo se coloca dentro del molde siliconado el alma metálica, luego se vierte el cemento quirúrgico de baja viscosidad en su fase líquida con el antibiótico correspondiente, según los cultivos y la sensibilidad preoperatorios, se espera su fraguado, se retira el molde y se realiza el pulido final.

Las dosis de antibióticos indicadas y utilizadas fueron adecuadas a la condición clínica del paciente, ya que debido al gran tamaño de algunos de los espaciadores, se requirieron altas dosis de antibióticos para obtener una concentración adecuada en el cemento. En dos casos se utilizó cemento con gentamicina y clindamicina (Refobacin revision[®], Biomet, Warsaw, Indiana, EE.UU.); en siete casos, cemento con gentamicina (Cemex[®], Exactech, Gainesville, Florida, EE.UU.). En los nueve casos se adicionó vancomicina según el esquema original de McKenna.¹⁸

En el caso restante (caso 1), el paciente presentaba un antecedente de insuficiencia renal secundaria a antiinflamatorios no esteroideos y se debió adecuar la dosis de antibiótico, por lo que se emplearon 12 unidades de 40 g de cemento y se adicionó gentamicina 80 mg y vancomicina 1 g en cada uno de ellos. A este paciente en particular se le administró 1 g/día de vancomicina durante 5 días en el posoperatorio. En todos los casos, además, se realizó el tratamiento antibiótico intravenoso y por vía oral correspondiente, según la indicación del servicio de infectología.

Se efectuaron controles séricos de función renal (urea y creatinina) cada 24 horas durante la internación y semanales hasta la cirugía de revisión. En los casos 1 y 5 (debido a la magnitud de los espaciadores implantados y las grandes dosis de antibióticos incorporadas) se realizaron registros séricos posoperatorios de ATB.

Antes de la implantación del componente protésico definitivo (segundo tiempo quirúrgico) se les efectuó a los pacientes una encuesta de satisfacción subjetiva.

Ningún paciente quedó excluido debido a la pérdida de contacto en el seguimiento ni murió durante la realización del estudio.

No se realizó análisis estadístico, dado que desde el punto de vista metodológico el tamaño muestral caracteriza una "serie de casos".

Resultados

En todos los pacientes se controló el proceso infeccioso locorregional con la consiguiente conservación del miembro.

No se registraron fallas mecánicas (roturas ni luxaciones) del espaciador durante el período posoperatorio.

El período promedio durante el cual estuvieron implantados los espaciadores fue de 80,55 días (62 a 99).

El nivel de aceptación de los pacientes fue satisfactorio en todos los casos.

En los casos 1 y 5 los registros séricos posoperatorios de ATB se encontraron siempre dentro de los límites normales (valores promedio al segundo día de posoperatorio bajo la administración sistémica de vancomicina): vancomicina pico: 5,83 µg/ml, valle: 8,73 µg/ml. Gentamicina: indetectable, decimotercer día posoperatorio: vancomicina: 0,71 µg/ml, gentamicina indetectable.

No se registró deterioro de la función renal durante el posoperatorio inmediato ni en forma alejada en ninguno de los pacientes.

Discusión

La colocación de megaespaciadores integra la lista de una serie de procedimientos que, en los últimos años, han facultado extender la conservación del miembro en circunstancias clínicas en las cuales el tratamiento electivo consistía tradicionalmente en la amputación. Mantiene la longitud del miembro, reduce la contractura de las partes blandas, facilita el reimplante y la liberación de altas dosis de antibióticos en el sitio de infección y permite alcanzar concentraciones locales más altas que las logradas con antibióticos sistémicos solos, con escasos efectos sobre los niveles séricos y urinarios.^{12,13}

Se ha generado gran controversia con respecto al diseño de estos espaciadores, ya que pueden fabricarse a medida en el quirófano o comercialmente y pueden, a su vez, estar constituidos sólo de cemento o tener una estructura metálica en su interior. Así, están los denominados "de bloque único", los cuales predisponen a ciertas dificultades técnicas en el momento del reimplante. Dado que la movilidad ha permanecido limitada durante un período habitualmente no menor de 6 semanas, se interpreta que el acortamiento consecutivo del cuádriceps o del manto abductor genera una capacidad limitada de movilización del aparato extensor o del colgajo glúteo^{4,24,30} durante el reimplante y predispone a un mayor índice de complicaciones durante su transcurso y en el posoperatorio. Asimismo, la alteración señalada fundamenta resultados funcionales de menor calificación. Por el contrario, el espaciador articulado de conformación anatómica (elegido en todos los casos de la presente serie) permite: a) restablecer la tensión de las partes blandas y b) preservar una amplitud de movimiento suficien-

te para limitar la atrofia por desuso. Dichas propiedades fundamentan mejores resultados funcionales.^{3,6,7} El nivel de actividad más exigente reclamado actualmente por numerosos pacientes fundamenta como razonable procurar perfeccionar los diseños de los espaciadores. Al respecto, los aspectos específicos tenidos en cuenta en la manufactura de los espaciadores que integran la presente serie son los siguientes:

Diseño troclear más anatómico: se procura limitar las complicaciones del aparato extensor.

Capacidad de estabilización "plus": se procura mayor rango funcional potenciando la estabilidad intrínseca del espaciador y manteniendo el equilibrio del balance ligamentario.

Extensiones medulares: se procura extender topográficamente la elución del ATB y proveer de mayor brazo de palanca para la estabilización del espaciador.

Refuerzo: si bien deben realizarse estudios básicos de resistencia de materiales, resulta a priori prudente reforzar la trama de los megaespaciadores, sobre todo si se prevé un nivel funcional más exigente o un período de implantación más prolongado.

La posibilidad de persistencia de la infección al colocar un elemento metálico dentro del espaciador se ha discutido extensamente. Se han publicado trabajos en los cuales se han fabricado moldes siliconados con almas metálicas reutilizables como endoprótesis transitorias o sistemas de clavos endomedulares y no se ha comunicado la persistencia del proceso séptico luego de realizar revisiones en dos tiempos.^{6,14,24,31} En la presente serie, en 8 de los 10 casos hubo que utilizar un refuerzo metálico debido a la magnitud de los defectos (véanse Figs. 1, 2, 4, 5 y 6).

En lo que respecta a la tecnología de "prototipos rápidos" para la confección de implantes, no se han hallado antecedentes en la literatura especializada nacional.²

El implante de cemento impregnado con antibióticos se ha convertido en una técnica útil para el tratamiento de las infecciones protésicas. En cuanto a los antibióticos, es importante señalar que en la bibliografía no se recomienda la utilización de uno solo, sino su combinación.²² También cabe recordar que los cementos comerciales fabricados con antibióticos no son adecuados para el tratamiento de las infecciones ni para la manufactura de los espaciadores, ya que no tienen altas concentraciones de antimicrobianos. Se los ha creado con fines profilácticos para utilizarlos en los pacientes de alto riesgo que van a ser sometidos a una artroplastia primaria o de revisión,^{11,12,17,20} por lo que la recomendación actual es la de agregar, en forma manual en el intraoperatorio, antibióticos al cemento para alcanzar las altas dosis sugeridas para el tratamiento de la infección periarticular.^{8,12,16,18} Por eso, en todos los casos se agregaron, en forma manual, diferentes antibióticos (según el germen) al cemento utilizado. Hanssen y cols.¹² describen el método y el momento en el cual se debe agregar el antibiótico a

los espaciadores. Primero se mezclan el polvo y el polimetacrilato; una vez que se encuentran en la etapa de cristales, recién se agrega el cemento, tratando de lograr una mezcla con alta porosidad para obtener una mejor y mayor elución del antimicrobiano. Si bien es cierto que múltiples trabajos han demostrado una disminución en la resistencia del cemento y, por ende, del espaciador al agregarle antibióticos, en la presente serie no se evidenciaron complicaciones del implante por rotura.¹²

Otra característica significativa del presente trabajo consistió en el control posoperatorio de la función renal en los pacientes añosos, particularmente el del caso 1, con insuficiencia renal por la administración de antiinflamatorios. Dicha condición clínica obligó a efectuar una modificación al esquema original de Mckenna,¹⁹ considerando la posibilidad de que la elución de una alta carga de ATB nefrotóxicos deteriorara la función renal. El esquema original propicia la mezcla de vancomicina 2 g más gentamicina 80 mg más tobramicina 1,2 g cada 40 g de cemento. Para el caso 1 en particular se emplearon 12 unidades de 40 g de cemento, adicionando gentamicina 80 mg más vancomicina 1 g en cada uno de ellos, sin el agregado de tobramicina. Al igual que dichos autores, en el posoperatorio se administró 1 g/día de vancomicina durante 5 días. Asimismo, en este caso, fue posible documentar el nivel sérico de vancomicina 8 días después de suspender su administración sistémica, el cual siempre se encontró dentro de los valores normales.

Si bien el objetivo del trabajo no consideró un análisis económico, creemos importante comentar que la confección de este tipo de dispositivos "customizados" tiene un costo mayor que el del espaciador de bloque único fabricado en el quirófano.

Como debilidades del trabajo se reconocen: a) el tamaño muestral pequeño, b) la ausencia de un grupo de control para evaluar comparativamente los resultados.

En base a la observación clínico-quirúrgica relatada, es razonable desarrollar una línea de investigación sobre mecánica y resistencia de materiales de los megaespaciadores y espaciadores modulares confeccionados a medida.

Conclusiones

Con la aplicación de recursos tecnológicos específicos ha sido posible disponer, para casos especiales, de espaciadores con dimensiones extensas, lo que reduce el riesgo de su rotura y luxación.

Los resultados funcionales fueron apreciados como satisfactorios por los pacientes.

La aplicación de tecnología digital y de prototipos rápidos para la elaboración de megaespaciadores y espaciadores modulares confeccionados a medida en casos seleccionados se considera original en el ámbito nacional.

Bibliografía

1. **Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR.** Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-9.
2. **Autorino CM, Burgo F, Ottolenghi J, Mengelle D, Parizzia W, Rolon A, Caldeiras M, Accardi J.** *Aplicación en cirugía ortopedia de un sistema de prototipos rápidos con tecnología de impresión 3D en la Universidad Austral.* Póster científico presentado en el 42º Congreso Argentino de Ortopedia y Traumatología. Buenos Aires, Argentina, diciembre de 2005.
3. **Barrack RL.** Rush pin technique for temporary antibiotic-impregnated cement prosthesis for infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002;17:600-3.
4. **Cohen JC, Hozack WJ, Cuckler JM, Booth RE Jr.** Two-stage reimplantation of septic total knee arthroplasty. Report of three cases using an antibiotic-PMMA spacer block. *J Arthroplasty.* 1988;3:369-77.
5. **Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL.** Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004;19:768-74.
6. **Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL.** Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004;19:760-7.
7. **Emerson RH Jr, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL.** Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;404:132-8.
8. **Garvin KL, Hanssen AD.** Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:1576-88.
9. **Haddad FS, Masri BA, Campbell D, McGraw RW, Beauchamp CP, Duncan CP.** The PROSTALAC functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:807-12.
10. **Hanssen AD, Rand JA.** Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111-22.
11. **Hanssen AD, Spangehl MJ.** Treatment of the infected hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;420:63-71.
12. **Hanssen AD, Spangehl MJ.** Practical applications of antibiotic-loaded bone cement for treatment of infected joint replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;427:79-85.
13. **Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM.** Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;430:125-31.
14. **Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH.** Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma.* 2004;56:1247-52.
15. **Insall JN, Thompson FM, Brause BD.** Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1087-98.
16. **Joseph TN, Chen AL, Di Cesare PE.** Use of antibiotic-impregnated cement in total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2003;11:38-47.
17. **Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, Chang JD, Kim SY, Kim YH.** Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001;16:882-92.
18. **Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP.** Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J Arthroplasty.* 1998;13:331-8.
19. **Mckenna PB, O'Shea KO and Masterson EL.** Two stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008
20. **Nelson CL.** The current status of material used for depot delivery of drugs. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;427:72-8.
21. **Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M.** Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;392:15-23.
22. **Penner MJ, Masri BA, Duncan CP.** Elution characteristics of vancomycin and tobramycin combined in acrylic bone-cement. *J Arthroplasty.* 1996;11:939-44.
23. **Pitto RP, Spika IA.** Antibiotic-loaded bone cement spacers in two-stage management of infected total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2004;28:129-33.
24. **Quanjun Cui, Mihalko W, Shields J, et al.** Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:871-882.

25. **Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB.** Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1434-45
26. **Spangehl MJ, Younger AS, Masri BA, Duncan CP.** Diagnosis of infection following total hip arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1998;47:285-95.
27. **Springer BD, Lee GC, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ.** Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;427:47-51.
28. **Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R.** Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85 Suppl 1:S75-80.
29. **Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB.** Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-23.
30. **Wilde AH, Ruth JT.** Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;236:23-35.
31. **Yamamoto K, Miyagawa N, Masaoka T, Katori Y, Shishido T, Imakiire A.** Clinical effectiveness of antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected implants of the hip joint. *J Orthop Sci.* 2003;8:823-8.
32. **Younger AS, Duncan CP, Masri BA, McGraw RW.** The outcome of two-stage arthroplasty using a custom-made interval spacer to treat the infected hip. *J Arthroplasty.* 1997;12:615-23.