

Grupo de trabajo 9

Espaciadores

Coordinador:
Mustafa Citak

Directores:
Jean-Noel Argenson (Internacional), Bas Masri (Internacional),
Daniel Kendoff (Internacional), Bryan Springer (US)

Delegados:

Volker Alt, Andrea Baldini, Quanjun Cui, Gregory K Deirmengian, Hernán del Sel,
Michael F Harrer, Craig Israelite, David Jahoda, Paul C Jutte, Eric Levicoff, Enzo Meani,
Fernando Motta, Orestes Ronaldo Pena, Amar S Ranawat, Oleg Safir, Matthew W Squire,
Michael J Taunton, Charles Vogely, Samuel S Wellman

Pregunta 1: ¿Hay diferencias funcionales con el uso de espaciadores no-articulados o articulados para el tratamiento en dos tiempos del recambio protésico en las rodillas con infección periprotésica (IAP)?

Consenso: Los espaciadores articulados proporcionan una mejor función que los no articulados cuando se usan para el tratamiento en dos tiempos de una artroplastía total de rodilla (ATR) infectada. Se prefieren los espaciadores articulados en especial para los pacientes que tienen probabilidades de tener el espaciador por más de tres meses.

Voto de delegados: de acuerdo, 89%; en desacuerdo, 6%; abstenciones, 5%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La literatura actualmente disponible nos muestra un total de 46 artículos originales de estudios relacionados con el uso de espaciadores (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos), los cuales involucran a cuatro estudios con nivel 2 de evidencia, ocho con nivel 3 y 34 con nivel 4. La mayoría de estos estudios evalúan los resultados funcionales a mediano plazo y comparan a los espaciadores articulados con los no articulados. Son pocos los estudios que evalúan la función del paciente entre las etapas de retiro de la prótesis infectada y la reimplantación, pero en los reportes existentes se detectaron resultados funcionales superiores en los pacientes que recibieron espaciadores articulados comparados con los no articulados.¹⁻⁴⁶

Pregunta 2: ¿Hay diferencias funcionales con el uso de espaciadores no articulados y articulados para el tratamiento de la infección periprotésica de rodilla (IAP) en un período mínimo de dos años posteriores a la reimplantación protésica?

Consenso: Hay una diferencia no significativa a favor de los espaciadores articulados en el rango de movilidad cuando éstos se comparan con los no articulados. El panel cree que esto es de valor para el paciente.

Voto de los delegados: de acuerdo, 82%; en desacuerdo, 12%; abstención, 6%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Una revisión de la literatura compiló 46 artículos originales relacionados con el uso de espaciadores (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos); esos artículos muestran cuatro estudios con nivel de evidencia 2, ocho con nivel 3 y treinta y cuatro con nivel 4.¹⁻⁴⁶

La mayoría de estos estudios evaluaron el resultado funcional de los pacientes a mediano plazo después de la reimplantación, comparando los espaciadores articulados con los no articulados. La mayoría de estos estudios demostraron que hay un mayor rango de movimiento durante el seguimiento a mediano plazo en los pacientes que recibieron espaciadores articulados cuando éstos se compararon con los pacientes a quienes se les colocaron espaciadores no articulados.

En promedio para los pacientes que recibieron espaciadores articulados (1,195 casos) con un seguimiento medio de 44.3, el arco de movilidad al momento de la flexión en meses fue de 96.4° (rango de 63 a 115°; desviación estándar [SD] = 10.8°). Por otro lado, los pacientes del grupo de espaciadores no articulados (474 casos) presentaron en promedio un arco de movilidad al momento de flexión de 91.2° (rango de 73.8 a 106°; SD = 8.7) con un seguimiento promedio de 52 meses.

Pregunta 3: ¿Hay diferencias funcionales con el uso de espaciadores no articulados y articulados en el tratamiento del IAP de la cadera durante el recambio protésico en dos tiempos?

Consenso: Un espaciador articulado (fabricado con la forma de una hemiprótesis) proporciona un buen funcionamiento y mejora la función del paciente entre las etapas de retiro y reimplantación de las artroplastías totales de cadera (ATC) infectadas. Se prefieren principalmente los espaciadores articulados para los pacientes porque tienen probabilidades de mantenerlos por más de tres meses.

Voto de los delegados: de acuerdo, 89%; en desacuerdo, 7%; abstenciones, 4%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Hubieron 26 artículos originales (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos) que analizaron los resultados funcionales de los pacientes sometidos a recambio protésico en dos tiempos para el tratamiento de IAP de la cadera. La mayoría de los estudios disponibles reportaron sus resultados según la escala de evaluación funcional de cadera de Harris (Harris Hip Score [HHS]). Así, se encontró un estudio con nivel de evidencia 1, dos con nivel 2, dos con nivel 3 y 21 con nivel 4.

Los estudios que evalúan la función del paciente entre las etapas de retiro y reimplantación son escasos, pero se reportó un resultado superior con los espaciadores articulados en comparación con los no articulados.^{42,47-71}

Pregunta 4: Con un tiempo de seguimiento mínimo de dos años posteriores a la reimplantación protésica ¿hay diferencias funcionales con el uso de espaciadores no articulados y articulados en el tratamiento del IAP de cadera?

Consenso: La diferencia existente es no significativa en la mejoría funcional con los espaciadores articulados (fabricado con la forma de una hemiprótesis) en comparación con los no articulados (sólo una bola de cemento con función de interposición). El panel cree que la función es de valor para el paciente.

Voto de delegados: de acuerdo, 81%; en desacuerdo, 12%; abstenciones, 7%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Hubieron 26 artículos originales (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos) que analizaron los resultados funcionales en los pacientes sometidos a recambio protésico en dos tiempos para la realización del tratamiento de la infección periprotésica de la cadera. La mayoría de los estudios disponibles informan los resultados utilizando la escala de evaluación funcional de cadera de Harris (HHS). De este modo, se encontró un estudio con nivel de evidencia 1, dos con nivel 2, dos con nivel 3 y 21 con nivel 4.

La mayoría de los informes que comparan los resultados a mediano plazo del tratamiento utilizado para la infección periprotésica revelan un mejor resultado funcional (medido por el HHS) en comparación con los que recibieron los

espaciadores articulados cuando se compararon con los no articulados. En los que recibieron espaciadores articulados, el HHS promedió 83 puntos (898 casos con rango de 68 a 98 puntos; SD = 8.2) con un seguimiento promedio de 50 meses. Para los que recibieron espaciadores no articulados (63 pacientes) el resultado del score HHS fue de 81 puntos (rango, de 78 a 83 puntos; SD = 2.3) con un seguimiento promedio de 61 meses.^{42,47-71}

Pregunta 5: ¿Hay diferencias en la reimplantación (facilidad quirúrgica) con el uso de espaciadores no articulados y articulados para el tratamiento del IAP en la rodilla y la cadera?

Consenso: Sí. El reimplante es, en general, más fácil en los pacientes que tuvieron espaciadores articulados cuando se compararon con los que fueron tratados con espaciadores no articulados.

Voto de los delegados: de acuerdo, 81%; en desacuerdo, 8%; abstenciones, 11%. (Consenso fuerte.)

Justificación: En lo que pudimos encontrar, no hay estudios que comparen directamente la facilidad del reimplante protésico en los pacientes que recibieron espaciadores no articulados contra los que recibieron espaciadores articulados. Sin embargo, basados en los informes anecdoticos, parece ser que el uso de espaciadores articulados facilita la cirugía de reimplante. Las razones de esta diferencia pueden ser en que hay una mejor tensión en los tejidos blandos y una mejor conservación de la anatomía. Esto mejora la capacidad del paciente para mover la articulación durante el período que comprende la resección y la reimplantación protésica.

Pregunta 6: ¿Hay diferencias del control de la infección con respecto al uso de espaciadores articulados y los no articulados en la rodilla?

Consenso: No. El tipo de espaciador no influye en la tasa de erradicación de la infección en el proceso de recambio protésico de rodilla.

Voto de delegados: de acuerdo, 89%; en desacuerdo, 6%; abstenciones, 5%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La revisión de la literatura mostró 59 artículos originales (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos) relacionados con este tema. No hubo estudios con nivel 1 de evidencia que examinaran el éxito del tratamiento quirúrgico en relación con el control de la infección, aunque hallamos cinco estudios con nivel 2, once con nivel 3 y 43 con nivel 4.¹⁻⁵⁹

En 11 estudios se comparó la erradicación de la infección con el uso de espaciadores articulados y no articulados. Analizamos toda la literatura disponible, la cual incluyó a 1,557 casos tratados con los espaciadores articulados y a 601 casos con espaciadores no articulados. La tasa de erradicación fue más alta, siendo de 91.5% (132 casos se reinfecaron) con el uso de espaciadores articulados, el cual tuvo un promedio de seguimiento de 42 meses. La tasa de

erradicación cuando se usó un espaciador no articulado fue de 87.0% (78 casos se reinfectaron) a 56 meses de seguimiento. Es posible que un seguimiento más largo para la cohorte de espaciadores no articulados pueda explicar la discreta diferencia en cuanto al control de la infección entre la cohorte de espaciadores no articulados y articulados. Un factor limitante para la comparación de ambos grupos podría ser la que se refiere a las diferencias en las características del microorganismo (alta versus baja virulencia), la edad del paciente y las comorbilidades. Ningún de los estudios realizó un análisis multivariado para aislar el uso del espaciador como una variable independiente que pudiera influir en el resultado del tratamiento con respecto al control de la infección.^{1-46,72-85}

Pregunta 7: ¿Hay diferencias respecto al control de la infección con el uso de espaciadores articulados y no articulados en la cadera?

Consenso: No. El tipo de espaciador no influye en la tasa de erradicación de la infección.

Voto de los delegados: de acuerdo, 95%; en desacuerdo, 3%; abstenciones, 2%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La revisión de la literatura reveló 65 artículos originales (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos) relacionados con este tema. La mayoría de los estudios disponibles son con nivel de evidencia 4 (55 estudios disponibles), a los que le siguieron cinco estudios con nivel 3 y cuatro con nivel 2. Sólo hubo un estudio nivel 1.^{9,42,47-72,74,78,86-120}

Basados en la literatura disponible se reunieron 2,063 ATC infectadas tratadas con espaciadores articulados y 354 tratadas con espaciadores no articulados. La tasa de erradicación fue ligeramente mayor (92.5%) con el uso de espaciadores articulados (154 casos se reinfectaron). Estos resultados se observaron en su última cita de revisión (43.4 meses de seguimiento en promedio). Cuando se emplearon los espaciadores no articulados, la tasa de erradicación fue de 90.7% (33 casos se reinfectaron) con un seguimiento de 49.6 meses. Una vez más, las variables confusas pueden ser la diferencia durante estos tiempos de seguimiento; las características del microorganismo, la edad del paciente, las comorbilidades y los numerosos factores son los que pueden influir en el resultado de la intervención quirúrgica. Ninguno de los estudios realizó un análisis multivariado para aislar el tipo de espaciador como un factor independiente que influyera en el control de la infección.

Pregunta 8: ¿Hay diferencias con respecto al control de la infección entre los diferentes tipos de espaciadores articulados usados en la rodilla?

Consenso: No hay diferencias en el control de la infección cuando se utilizan diferentes tipos de espaciadores articulados para el tratamiento de las infecciones en las artroplastías totales de rodilla.

Voto de los delegados: de acuerdo, 90%; en desacuerdo, 5%; abstenciones, 5%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La evaluación de la literatura expuso 45 artículos originales (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos). No hubo ningún estudio con nivel de evidencia 1. Hubo cinco estudios con nivel 2, once con nivel 3 y 29 con nivel 4.^{1,3-6,8-10,12-14,16-18,21-25,27,29,30,32,33,35-38,40-45,51,72,73,77,79-82,85}

Evaluamos los resultados de las cohortes combinadas, las cuales incluyeron a 1,492 ATC infectadas que fueron tratadas con diferentes espaciadores articulados (PROSTALAC, Depuy, Warsaw, IN, n = 314 casos; técnica de Hoffmann, n = 410; moldes de cemento, n = 716; y Spacer K, n = 52 casos). La tasa de erradicación fue mayor con el uso de Spacer K con 94.2% (tres casos se reinfectaron) seguidos de la técnica de Hoffmann con 93.7% (26 casos se reinfectaron) y de moldes de cemento con 91.6% (60 casos con reinfección). La tasa de erradicación con el uso del espaciador PROSTALAC fue de 91.1% (28 casos se reinfectaron).

Pregunta 9: ¿Existen contraindicaciones para el uso de espaciadores no articulados o articulados?

Consenso: No hay ninguna clara contraindicación para el uso de espaciadores articulados o no articulados, aparte de la factibilidad técnica del procedimiento. Debe tenerse cuidado para considerar la utilización de espaciadores no articulados en los pacientes con pérdida masiva de hueso, la falta de integridad de los tejidos blandos o la inestabilidad ligamentaria.

Voto de los delegados: de acuerdo, 92%; en desacuerdo, 3%; abstenciones, 5%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Basados en la evidencia disponible, es difícil determinar si hay alguna contraindicación para el uso de cualquier tipo de espaciadores en la rodilla o la cadera. Sin embargo, los cirujanos expertos que tratan a los pacientes con infección periprotésica de la cadera y la rodilla con frecuencia sienten que el uso de espaciadores articulados en pacientes con pérdida masiva de masa ósea, falta de tejidos blandos o de integridad ligamentaria pueden conducir a una dislocación del espaciador. Además, algunos cirujanos prefieren utilizar espaciadores no articulados en pacientes con compromiso de los tejidos blandos alrededor de la articulación para evitar movimientos y permitir una mejor cicatrización. Sin embargo, esta práctica no se ha evaluado científicamente. También analizamos la tasa de complicaciones usando los espaciadores articulados y los no articulados en la cadera. La tasa de complicación fue de 11.6% utilizando espaciadores articulados y de 6.9% usando espaciadores no articulados.^{9,47-72,74,78,86-120} Asimismo, debe señalarse que hay una mayor tasa de complicaciones en los espaciadores articulados.

Pregunta 10: ¿Hay diferencias en el resultado funcional de la rodilla con los espaciadores fabricados contra los espaciadores dinámicos hechos por el cirujano?

Consenso: No hay diferencias en el resultado funcional entre espaciadores fabricados contra los espaciadores articulados hechos por el cirujano para la rodilla. Sin embargo, deben considerarse los costos, la facilidad para su uso y la liberación del antibiótico.

Voto de los delegados: de acuerdo, 89%; en desacuerdo, 5%; abstenciones, 6%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La revisión de la literatura disponible reveló 50 artículos originales (se excluyeron los reportes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos). Ninguno de los estudios fue de nivel 1; aunque sí hubo seis con nivel 2, once con nivel 3 y treinta y tres con nivel 4.¹⁻⁵⁰

Analizamos 1,525 casos de artroplastía total de rodilla infectados tratados con espaciadores hechos a mano (n = 1,074) y con espaciadores manufacturados (n = 451). La flexión media en la última revisión fue mejor usando los espaciadores hechos a mano, con una media de arco en flexión de 101.9° (rango de 77 a 115°; SD = 8.3) en comparación con un espaciador manufacturado con un promedio de 90.2° (rango de 63° a 106°; SD = 12.3) en los arcos de movilidad en flexión.^{1,3-10,12-14,16-19,22-25,27-29,31-45,72,73,75,77,79-82,84,85,108}

Pregunta 11: ¿Hay alguna diferencia en la tasa de control de la infección de rodilla entre espaciadores articulados fabricados frente a los espaciadores articulados hechos por el cirujano?

Consenso: No hay diferencias en la tasa de control de la infección de la rodilla entre los espaciadores fabricados y los articulados hechos por el cirujano. Sin embargo, se debe considerar el costo, la facilidad para su uso y la liberación del antibiótico.

Voto de los delegados: de acuerdo, 93%; en desacuerdo, 2%; abstenciones, 5%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La revisión de la literatura disponible reveló 50 artículos originales (se excluyeron los reportes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos). Ninguno de los estudios tenía nivel de evidencia 1; seis estudios fueron de nivel 2, once de nivel 3 y treinta y tres de nivel 4.¹⁻⁵⁰

Analizamos a 1,525 casos infectados de artroplastía total de rodilla tratados con espaciadores hechos a mano (n = 1,074) y con espaciadores manufacturados (n = 451). La tasa de erradicación fue comparable entre los espaciadores hechos a mano: 92.2% (84 re-infecciones) y los espaciadores hechos industrialmente tuvieron una tasa de erradicación de 90.5% (43 renfecciones).^{1,3-10,12-14,16-19,22-25,27-29,31-45,72,73,75,77,79-82,84,85,108}

Pregunta 12: ¿Hay alguna diferencia en el resultado funcional de la cadera con el uso de espaciadores fabricados contra los espaciadores dinámicos hechos por el cirujano?

Consenso: No hay diferencias en el resultado funcional de la cadera entre separadores fabricados industrialmente

contra espaciadores articulados hechos por el cirujano. Sin embargo, deben considerarse costos, facilidad de uso y liberación del antibiótico.

Voto de los delegados: de acuerdo, 89%; en desacuerdo, 7%; abstenciones, 4%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La revisión de la literatura mostró 55 artículos originales (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos). Hubo un estudio con nivel de evidencia 1, cuatro con nivel 2, cuatro con nivel 3 y 46 con nivel 4.^{9,47-54,56-59,61-67,70,71,72,74,78,86-88,90-98,100-108,110-113,115,117,119,120,123}

Analizamos 1,925 casos con artroplastía total de cadera infectada que fueron tratados con un espaciador hecho a mano (n = 1,011) y con espaciadores manufacturados (n = 914). En su última revisión, la media de puntuación, según el HHS, también fue comparable cuando se usaron espaciadores hechos a mano (promedio de 84.9 puntos con un rango de 68 a 97.8; SD = 8.7) que cuando se usaron espaciadores manufacturados (HHS = 82.3; con rango de 70 a 93 puntos; SD = 8.0).

Pregunta 13: ¿Hay diferencias en la tasa de control de la infección en cadera cuando se emplean separadores fabricados contra espaciadores dinámicos hechos por el cirujano?

Consenso: No hay ninguna diferencia en la tasa de control de la infección entre espaciadores articulados fabricados contra los articulados hechos por el cirujano cuando se utilizan en la cadera. Sin embargo, deben ser consideradas cuestiones como: costos, facilidad de uso y liberación del antibiótico.

Votación de delegados: de acuerdo, 94%; en desacuerdo, 3%; abstenciones, 3%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La revisión de la literatura mostró 55 artículos originales (se excluyeron los informes de casos, los artículos de revisión y los informes técnicos). Hubo un estudio con nivel de evidencia 1, cuatro con nivel 2, cuatro con nivel 3 y 46 con nivel 4.^{9,47-54,56-59,61-64,67,70-72,74,78,86-88,90-98,100-108,110-113,115,117,119,120,123}

Analizamos 1,925 casos infectados de artroplastía total de cadera tratados con espaciadores hechos a mano (n = 1,011) y espaciadores manufacturados industrialmente (n = 914). La tasa de control de la infección con el uso de espaciadores hechos a mano fue de 94.0% (61 reinfecciones) que fue similar al de los espaciadores fabricados con 93.5% (59 reinfecciones).

Pregunta 14: ¿Qué antibiótico debe utilizarse y cuánto debe añadirse a los espaciadores de cemento?

Consenso: El tipo de antibiótico y la dosis debe individualizarse para cada paciente. La prescripción se basa en las características del microorganismo y los resultados del antibiograma (si está disponible), así como del estado de la función renal y las alergias del paciente. Sin embargo, la

mayoría de las infecciones pueden tratarse con espaciadores con vancomicina (de 1 a 4 g por paquetes de 40 g de cemento) y con gentamicina o tobramicina (2.4 a 4.8 g/40 g de cemento). Les ofrecemos una lista de los antibióticos disponibles y la dosis que debe usarse contra los microorganismos infectantes más comunes.

Voto de los delegados: de acuerdo, 89%; en desacuerdo, 7%; abstenciones, 4%. (Consenso fuerte.) (*Tabla 1*).

La tabla 1 muestra la lista de antibióticos y antimicóticos disponibles que pueden ser utilizados en los espaciadores. Los rangos de dosis muestran sólo las dosis reportadas en los estudios analizados, pero no son recomendaciones.¹⁻¹³⁴

Se insiste en que el tipo de antibiótico y la dosis deben ser individualizadas para cada paciente y deben apoyarse en las características del microorganismo, los resultados del

antibiograma (si está disponible), así como en el estado de la función renal y las alergias del paciente.

Justificación: Algunos antibióticos se inactivan durante la fase exotérmica de cemento óseo (PMM), por lo tanto, no deben utilizarse en los espaciadores. La *tabla 1* muestra una lista de los antibióticos disponibles y de los gérmenes contra los cuales son activos.

Aunque existen algunos estudios que afirman que es posible agregar altas dosis de antibióticos a los cementos sin riesgo de toxicidad sistémica, la mayoría de los cirujanos han tenido experiencias con pacientes que desarrollaron afectaciones renales por el uso de espaciadores de cemento con antibióticos. Hay tres factores fundamentales que influyen en la elución del antibiótico en el PMM de los espaciadores y su potencial toxicidad renal, los cuales son: el

Tabla 1.

Grupo de antibiótico	Tipo de antibiótico	Efectividad sobre microorganismos	Dosis por 40 g de cemento (en gramos)
Aminoglucósido	Tobramicina	Bacterias Gram negativas como <i>Pseudomonas</i>	1 a 4.8
Aminoglucósido	Gentamicina	Bacterias Gram negativas como <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> y particularmente <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . También bacterias aerobias (no obligadas/anaerobias facultativas)	0.25 a 4.8
Cefalosporina de primera generación	Cefazolina	Infecciones por Gram positivos, limitada cobertura Gram negativa	1 a 2
Cefalosporina de segunda generación	Cefuroxima	Reducida cobertura Gram positivos, mayor cobertura Gram negativos	1.5 a 2
Cefalosporina de tercera generación	Ceftazidima	Bacterias Gram negativas, particularmente <i>Pseudomonas</i>	2
Cefalosporina de cuarta generación	Cefotaxima	Bacterias Gram negativas, sin actividad contra <i>Pseudomonas</i>	2
Cefalosporina de quinta generación	Ceftarolina	Bacterias Gram negativas, sin actividad contra <i>Pseudomonas</i>	2 a 4
Fluoroquinolona	Ciprofloxacino	Organismos Gram negativos, incluyendo actividad contra <i>Enterobacteriaceae</i>	0.2 a 3
Glicopéptido	Vancomicina	Bacterias Gram positivas, incluyendo organismos meticilino-resistentes	0.5 a 4
Lincosamida	Clindamicina	Cocos Gram positivos, anaerobios	1 a 2
Macrólido	Eritromicina	Cocos y bacilos Gram positivos aerobios	0.5 a 1
Polimixina	Colistina	Gram negativas	0.24
β-lactámico	Piperacilina (no disponible)	Bacterias Gram negativas (particularmente <i>Pseudomonas</i>), enterobacterias y anaerobios	4 a 8
β-lactámico	Piperacilina-sulbactam		
β-lactámico	Aztreonam	Sólo bacterias Gram negativas	4
Inhibidor de β-lactamasa	Tazobactam	Bacterias Gram negativas (particularmente <i>Pseudomonas</i>), enterobacterias, y anaerobios en combinación con piperacilina	0.5
Oxazolidinonas	Linezolid	Cocos Gram positivos resistentes a multidrogas como SARMs	1.2
Carbapenémico	Meropenem	Bacterias Gram positivas y Gram negativas, anaerobios, <i>Pseudomonas</i>	0.5 a 4
Lipopéptido	Daptomicina	Sólo organismos Gram positivos	2
Antifúngicos	Anfotericina	La mayoría de hongos	200
Antifúngicos	Voriconazol	La mayoría de hongos	300-600 mg

tipo de cemento acrílico (los cementos de alta viscosidad que contengan copolímeros MA-MMA tienen mayor capacidad de elución del antibiótico que otros tipos de cemento acrílico óseo), la función renal del paciente y la manera en que el espaciador se hace y coloca en la articulación infectada. La superficie del espaciador y la elevada elución antibiótica son características propias de cada espaciador. Algunos cirujanos colocan una bola de cemento en el espacio articular, mientras que otros colocan numerosas esferas pequeñas de PMM en el tejido blando o el canal intramedular. El cirujano tratante debe tener en cuenta estas opciones cuando opera a un paciente con una articulación infectada.

No se encontró ninguna evidencia a favor o en contra de cualquiera de los cementos (PMM) comercialmente disponibles que puedan utilizarse para la confección de un espaciador. Fueron comparados dos de los cementos más comúnmente utilizados: Palacos® y Simplex®. Entre estos dos tipos de cemento se analizó la tasa de control de infección. Se incluyeron 1,160 casos infectados de artroplastías totales de rodilla. En 811 de los 1,160 casos se utilizó el cemento Palacos® (69.9%) y en los restantes 349 casos se usó el cemento Simplex® (30.1%). La tasa de erradicación fue similar en ambos cementos. La tasa de erradicación con el cemento Palacos® fue de 91.6% (68 casos de reinfección) y con el Simplex® fue de 89.4% (37 casos de reinfección).^{1-4,7-10,12-14,17,18,28-30,32,33,36,38,40,41,43,72,73,76-78,80-84,108}

También se analizaron datos disponibles en casos infectados de artroplastía total de cadera. Se incluyeron 1,454 casos (Palacos®, n = 1, 201; y Simplex®, n = 253). La tasa de control de la infección fue similar en ambos grupos con un porcentaje de 93.7% para el Simplex® (se reinfectaron 16 casos) y 93.8% para el cemento Palacos® (se reinfección 74 casos).^{3,9,47,48,50-54,56,60-66,70,72,73,78,87,90-92,94,95,98,100,102,104,105,108,110,113,115,117,119,123}

Pregunta 15: ¿Cuál es la mejor técnica para la preparación de espaciadores de cemento con altas dosis de antibióticos (porosidad y mezcla)? ¿Cuándo y cómo agregar antibióticos?

Consenso: No existe consenso sobre cuál es el mejor método para preparar los espaciadores de cemento con altas dosis de antibiótico.

Voto de los delegados: de acuerdo, 93%; en desacuerdo, 3%; abstenciones, 4%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La farmacocinética de la liberación del antibiótico está influenciada por numerosos factores, como son la porosidad del cemento (los cementos de alta viscosidad que contienen copolímeros MA-MMA han demostrado tener mejores características de elución del antibiótico que otros tipos de cemento acrílico para el hueso), la dosis, el tipo de antibiótico añadido al PMM, así como la forma y el tamaño de la superficie del espaciador.

Uno de los principios básicos para la preparación del espaciador incluye el reconocimiento de que la concen-

tración de antibiótico local debe claramente estar por arriba de la concentración mínima inhibitoria y que contienen concentraciones mínimas bactericidas para el organismo infectante.¹²⁴ En general, los espaciadores deben proporcionar altas concentraciones locales de antibiótico sin que se produzca una toxicidad sistémica asociada. La elución de antibióticos desde el cemento ha demostrado ser más alta en las primeras 24 a 72 horas después de la cirugía.¹²⁵ Parece ser que la alta elución inicial del cemento es el resultado de la erosión mecánica que sufre la superficie del espaciador al frotarse contra el acetábulo. La liberación prolongada durante semanas está en relación con el antibiótico depositado en el cemento óseo.¹²⁶

Otro factor que influye en la liberación eficaz de los antibióticos en los espaciadores incluye la combinación de los antibióticos utilizados, la vida media de fatiga de PMM y la técnica de la mezcla. Las combinaciones de antibióticos pueden alterar las características de elución de cada agente; por lo tanto, cuando se disuelve un antibiótico, la porosidad aumenta y la superficie sufre cambios, lo que permite la elución creciente de otros antibióticos. Por ejemplo, se ha demostrado que hubo un aumento estadísticamente significativo de la elución de vancomicina cuando se incrementaron las dosis de tobramicina de 2.4 a 3.6 g en la mezcla.¹⁰⁸

Los principios generales para mezclar antibióticos en el cemento requieren que éste sea bactericida con presentación en polvo para permitir una mejor integración con el cemento.¹²⁷ También es necesario que sea estéril, termoestable y soluble en agua.

Los aspectos técnicos para la preparación de un espaciador incluyen lo siguiente: para la preparación del espaciador hecho de cemento medicado con antibióticos se aplican algunos aspectos técnicos. A medida que se aumenta la dosis de antibiótico, aumenta la dificultad para incorporarlo al cemento durante el proceso de mezcla. Por esta razón, se debe mezclar el cemento y el monómero por 30 segundos.¹³⁴ Posteriormente se debe adicionar el polvo de antibiótico en múltiples y pequeñas cantidades, con lo cual se facilitará su incorporación. Es también recomendable machacar los grumos del antibiótico, aunque es aceptable una cierta irregularidad en los antibióticos, es preferible hacerlo para obtener una mejor y más rápida elución. Se recomienda hacer una mezcla manual en un tazón sin vacío para que se facilite la elución de los antibióticos.¹³⁰ La adición de substancias como Xyletol o Ancef puede mejorar la elución de los antibióticos.^{122,131-133} La adición de una alta cantidad de antibióticos en el cemento disminuirá la resistencia a la fatiga y aumentará el riesgo de la fractura del material. La adición de más de 4.5 gramos de polvo debilita sustancialmente el cemento. Para la mayoría de los espaciadores con antibióticos, la elución de antibióticos es más importante que las propiedades mecánicas. El cirujano debe tener esto en mente en los espaciadores estructurales.

Bibliografía

- Anderson JA, Sculco PK, Heitkemper S, Mayman DJ, Bostrom MP, Sculco TP: An articulating spacer to treat and mobilize patients with infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2009; 24(4): 631-635.
- Booth RE Jr, Lotke PA: The results of spacer block technique in revision of infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1989; (248): 57-60.
- Brunnekreef J, Hannink G, Malefijt M de W: Recovery of knee mobility after a non-articulating or mobile spacer in total knee infection. *Acta Orthop Belg*. 2013; 79(1): 83-89.
- Chiang ER, Su YP, Chen TH, Chiu FY, Chen WM: Comparison of articulating and non-articulating spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2011; 82(4): 460-464.
- Choi HR, Malchau H, Bedair H: Are prosthetic spacers safe to use in 2-stage treatment for infected total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2012; 27(8): 1474-1479 e1471.
- Cuckler JM: The infected total knee: management options. *J Arthroplasty*. 2005; 20(4 Suppl 2): 33-36.
- Durbakhula 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(6): 768-774.
- Emerson RH Jr, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL: Comparison of a non-articulating with a mobile spacer in total knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2002; (404): 132-138.
- Evans RP: Successful treatment of total hip and knee infection with articulating antibiotic components: a modified treatment method. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; (427): 37-46.
- Fehring TK, Odum S, Calton TF, Mason JB: Articulating versus non-articulating spacers in revision total knee arthroplasty for sepsis. The Ranawat Award. *Clin Orthop Relat Res*. 2000; (380): 9-16.
- Gacon G, Laurendon M, Van de Velde D, Giudicelli DP: Two stages reimplantation for infection after knee arthroplasty. A propos of a series of 29 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1997; 83(4): 313-323.
- Garg P, Ranjan R, Bandyopadhyay U, Chouksey S, Mitra S, Gupta SK: Antibiotic-impregnated articulating cement spacer for infected total knee arthroplasty. *Indian J Orthop*. 2011; 45(6): 535-540.
- Gooding CR, Masri BA, Duncan CP, Greidanus NV, Garbuz DS: Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2011; 469(4): 985-993.
- 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(6): 807-812.
- Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD: Mid-term to long-term follow up of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; (428): 35-39.
- Hart WJ, Jones RS: Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br*. 2006; 88(8): 1011-1015.
- 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): 125-131.
- Hofmann AA, Kane KR, Tkach TK, Plaster RL, Camargo MP: Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. *Clin Orthop Relat Res*. 1995; (321): 45-54.
- Huang HT, Su JY, Chen SK: The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006; 21(8): 1163-1168.
- Hsu CS, Hsu CC, Wang JW, Lin PC: Two-stage revision of infected total knee arthroplasty using an antibiotic-impregnated non-articulating cement-spacer. *Chang Gung Med J*. 2008; 31(6): 583-591.
- Hsu YC, Cheng HC, Ng TP, Chiu KY: Antibiotic-loaded cement articulating spacer for 2-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty: a simple and economic method. *J Arthroplasty*. 2007; 22(7): 1060-1066.
- Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, et al: Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2012; 94(5): 656-659.
- Jam森 E, Sheng P, Halonen P, et al: Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2006; 30(4): 257-261.
- Jia YT, Zhang Y, Ding C, et al: Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. *Chin J Traumatol*. 2012; 15(4): 212-221.
- Johnson AJ, Sayeed SA, Naziri Q, Khanuja HS, Mont MA: Minimizing articulating knee spacer complications in infected revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2012; 470(1): 220-227.
- Kotwal SY, Farid YR, Patil SS, Alden KJ, Finn HA: Intramedullary rod and cement non-articulating spacer construct in chronically infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012; 27(2): 253-259 e254.
- Lee JK, Choi CH: Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty using a re-sterilized tibial polyethylene insert and femoral component. *J Arthroplasty*. 2012; 27(9): 1701-1706 e1701.
- Logoluso N, Champlon C, Melegati G, Dell’Oro F, Romano CL: Gait analysis in patients with a preformed articulated knee spacer. *Knee*. 2012; 19(4): 370-372.
- MacAvoy MC, Ries MD: The ball and socket articulating spacer for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2005; 20(6): 757-762.
- Macheras GA, Kateros K, Galanakos SP, Koutsostathis SD, Kontou E, Papadakis SA: The long-term results of a two-stage protocol for revision of an infected total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2011; 93(11): 1487-1492.
- Macmull S, Bartlett W, Miles J, et al: Custom-made hinged spacers in revision knee surgery for patients with infection, bone loss and instability. *Knee*. 2010; 17(6): 403-406.
- Meek RM, Dunlop D, Garbuz DS, McGraw R, Greidanus NV, Masri BA: Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. *J Arthroplasty*. 2004; 19(7): 874-879.
- Meek RM, Masri BA, Dunlop D, et al: Patient satisfaction and functional status after treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty with use of the PROSTALAC articulating spacer. *J Bone Joint Surg Am*. 2003; 85-A(10): 1888-1892.
- Ocguner A, Firat A, Tecimel O, Solak S, Bozkurt M: Two-stage total infected knee arthroplasty treatment with articulating cement spacer. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010; 130(6): 719-725.
- Park SJ, Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park GH: Comparison of non-articulating and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2010; 34(8): 1181-1186.
- Pietsch M, Hofmann S, Wenisch C: Treatment of deep infection of total knee arthroplasty using a two-stage procedure. *Oper Orthop Traumatol*. 2006; 18(1): 66-87.
- Pitto RP, Castelli CC, Ferrari R, Munro J: Pre-formed articulating knee spacer in two-stage revision for the infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2005; 29(5): 305-308.
- Qiu XS, Sun X, Chen DY, Xu ZH, Jiang Q: Application of an articulating spacer in two-stage revision for severe infection after total knee arthroplasty. *Orthop Surg*. 2010; 2(4): 299-304.
- Shen H, Zhang X, Jiang Y, Wang Q, Chen Y, Shao J: Intraoperatively-made cement-on-cement antibiotic-loaded articulating spacer for infected total knee arthroplasty. *Knee*. 2010; 17(6): 407-411.
- Siebel T, Kelm J, Porsch M, Regitz T, Neumann WH: Two-stage exchange of infected knee arthroplasty with an prosthesis-like interim cement spacer. *Acta Orthop Belg*. 2002; 68(2): 150-156.
- Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH: A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. *J Chin Med Assoc*. 2009; 72(3): 138-145.
- Thabe H, Schill S: Two-stage reimplantation with an application spacer and combined with delivery of antibiotics in the management of prosthetic joint infection. *Oper Orthop Traumatol*. 2007; 19(1): 78-100.
- Tigani D, Trisolino G, Fosco M, Ben-Ayad R, Costigliola P: Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection: Influence of host health status and infecting microorganism. *Knee*. 2013; 20(1): 9-18.

44. Van Thiel GS, Berend KR, Klein GR, Gordon AC, Lombardi AV, Della Valle CJ: Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(4): 994-1001.

45. Villanueva M, Ríos A, Pereiro J, Chana F, Fahandez-Saddi H: Hand-made articulating spacers for infected total knee arthroplasty: a technical note. *Acta Orthop.* 2006; 77(2): 329-332.

46. Wilde AH, Ruth JT: Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1988; (236): 23-35.

47. Cabrita HB, Croci AT, Camargo OP, Lima AL: Prospective study of the treatment of infected hip arthroplasties with or without the use of an antibiotic-loaded cement spacer. *Clinics (Sao Paulo).* 2007; 62(2): 99-108.

48. D'Angelo F, Negri L, Binda T, Zatti G, Cherubino P: The use of a preformed spacer in two-stage revision of infected hip arthroplasties. *Musculoskelet Surg.* 2011; 95(2): 115-120.

49. D'Angelo F, Negri L, Zatti G, Grassi FA: Two-stage revision surgery to treat an infected hip implant. A comparison between a custom-made spacer and a pre-formed one. *Chir Organi Mov.* 2005; 90(3): 271-279.

50. Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR: Two-stage reconstruction of infected hip joints. *J Arthroplasty.* 2008; 23(5): 656-661.

51. Durbakhula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL: Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004; 19(6): 760-767.

52. Fei J, Liu GD, Yu HJ, Zhou YG, Wang Y: Antibiotic-impregnated cement spacer versus antibiotic irrigating metal spacer for infection management after THA. *Orthopedics.* 2011; 34(3): 172.

53. Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schafer P, Frommelt L: Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2009; 467(7): 1848-1858.

54. Fleck EE, Spangheil MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP: An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(11): 3055-3064.

55. Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I: Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2000; 82(5): 689-694.

56. Hofmann AA, Goldberg TD, Tanner AM, Cook TM: Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip. *J Arthroplasty.* 2005; 20(7): 874-879.

57. Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE: Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86-A(9): 1989-1997.

58. Jahoda D, Sosna A, Landor I, Vavrik P, Pokorny D: A cannulated articulating spacer-a functional implant for treatment of infected hip joint prostheses. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2004; 71(2): 73-79.

59. Kamath AF, Anakwenze O, Lee GC, Nelson CL: Staged custom, intramedullary antibiotic spacers for severe segmental bone loss in infected total hip arthroplasty. *Adv Orthop.* 2011; 2011: 398954.

60. Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP: Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007; 22(1): 72-78.

61. McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL: Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009; 129(4): 489-494.

62. Morshed S, Huffman GR, Ries MD: Extended trochanteric osteotomy for 2-stage revision of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2005; 20(3): 294-301.

63. Neumann DR, Hofstaedter T, List C, Dorn U: Two-stage cementless revision of late total hip arthroplasty infection using a premanufactured spacer. *J Arthroplasty.* 2012; 27(7): 1397-1401.

64. Romano CL, Romano D, Albisetti A, Meani E: Preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Long-term results. *Hip Int.* 2012; 22(Suppl 8): S46-53.

65. Romano CL, Romano D, Logoluso N, Meani E: Long-stem versus short-stem preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2010; 20(1): 26-33.

66. Romano CL, Romano D, Meani E, Logoluso N, Drago L: Two-stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non-randomized cohort study. *BMC Infect Dis.* 2011; 11: 129.

67. Toulson C, Walcott-Sapp S, Hur J, et al: Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. *J Arthroplasty.* 2009; 24(7): 1051-1060.

68. Wang L, Hu Y, Dai Z, Zhou J, Li M, Li K: Mid-term effectiveness of two-stage hip prosthesis revision in treatment of infection after hip arthroplasty. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011; 25(6): 646-649.

69. Wei W, Kou BL, Ju RS, Lu HS: The second stage revision for infected total hip arthroplasty using antibiotic-loaded cement prosthesis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2007; 45(4): 246-248.

70. 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(6): 615-623.

71. Zou YG, Feng ZQ, Xing JS, Peng ZH, Luo X: Two-stage revision for treatment of periprosthetic infection following hip arthroplasty. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2011; 31(4): 690-693.

72. Babiaik I: Application of individually performed acrylic cement spacers containing 5% of antibiotic in two-stage revision of hip and knee prosthesis due to infection. *Pol Orthop Traumatol.* 2012; 77: 29-37.

73. Babis GC, Zahos KA, Tsailas P, Karaliotas GI, Kanellakopoulou K, Soucacos PN: Treatment of stage III-A-1 and III-B-1 periprosthetic knee infection with two-stage exchange arthroplasty and articulating spacer. *J Surg Orthop Adv.* 2008; 17(3): 173-178.

74. Borowski M, Kusz D, Wojciechowski P, Cielinski L: Treatment for periprosthetic infection with two-stage revision arthroplasty with a gentamicin loaded spacer. The clinical outcomes. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2012; 14(1): 41-54.

75. Cai P, Hu Y, Xie L, Wang L: Two-stage revision of infected total knee arthroplasty using antibiotic-impregnated articulating cement spacer. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2012; 26(10): 1169-1173.

76. Calton TF, Fehring TK, Griffin WL: Bone loss associated with the use of spacer blocks in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1997; (345): 148-154.

77. Freeman MG, Fehring TK, Odum SM, Fehring K, Griffin WL, Mason JB: Functional advantage of articulating versus non-articulating spacers in 2-stage revision for total knee arthroplasty infection. *J Arthroplasty.* 2007; 22(8): 1116-1121.

78. Incavo SJ, Russell RD, Mathis KB, Adams H: Initial results of managing severe bone loss in infected total joint arthroplasty using customized articulating spacers. *J Arthroplasty.* 2009; 24(4): 607-613.

79. Kalore NV, Maheshwari A, Sharma A, Cheng E, Gioe TJ: Is there a preferred articulating spacer technique for infected knee arthroplasty? A preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2012; 470(1): 228-235.

80. Nettrour JF, Polikandriotis JA, Bernasek TL, Gustke KA, Lyons ST: Articulating spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty: effect of antibiotic combinations and concentrations. *Orthopedics.* 2013; 36(1): e19-24.

81. Pietsch M, Wenisch C, Traussnig S, Trnroska R, Hofmann S: Temporary articulating spacer with antibiotic-impregnated cement for an infected knee endoprosthesis. *Orthopade.* 2003; 32(6): 490-497.

82. Souillac V, Costes S, Aunoble S, Langlois V, Dutronc H, Chauveaux D: Evaluation of an articulated spacer for two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty: 28 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2006; 92(5): 485-489.

83. Springer BD, Lee GC, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacobs 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.

84. Trezies A, Parish E, Dixon P, Cross M: The use of an articulating spacer in the management of infected total knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2006; 21(5): 702-704.

85. Wan Z, Karim A, Momaya A, Incavo SJ, Mathis KB: Preformed articulating knee spacers in 2-stage total knee revision arthroplasty: minimum 2-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2012; 27(8): 1469-1473.

86. Anagnostakos K, Jung J, Kelm J, Schmitt E: Two-stage treatment protocol for isolated septic acetabular cup loosening. *Hip Int.* 2010; 20(3): 320-326.

87. Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J: Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty.* 2012; 27(2): 293-298.

88. Ben-Lulu O, Farno A, Gross AE, Backstein DJ, Kosashvili Y, Safir OA: A modified cement spacer technique for infected total hip arthroplasties with significant bone loss. *J Arthroplasty.* 2012; 27(4): 613-619.

89. Berend KR, Lombardi AV Jr, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA: Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(2): 510-518.

90. Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP: Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10-to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2009; 91(11): 1431-1437.

91. Dairaku K, Takagi M, Kawaji H, Sasaki K, Ishii M, Ogino T: Antibiotics-impregnated cement spacers in the first step of two-stage revision for infected totally replaced hip joints: report of ten trial cases. *J Orthop Sci.* 2009; 14(6): 704-710.

92. Degen RM, Davey JR, Howard JL, McCalden RW, Naudie DD: Does a prefabricated gentamicin-impregnated, load-bearing spacer control periprosthetic hip infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2012; 470(10): 2724-2729.

93. Flores X, Corona PS, Cortina J, Guerra E, Amat C: Temporary cement tectoplasty: a technique to improve prefabricated hip spacer stability in two-stage surgery for infected hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012; 132(5): 719-724.

94. Gil González S, Marqués López F, Rigol Ramón P, Mestre Cortadillas C, Cáceres Palou E, León García A: Two-stage revision of hip prosthesis infection using a hip spacer with stabilizing proximal cementation. *Hip Int.* 2010; 20 (Suppl 7): 128-134.

95. 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(6): 1247-1252.

96. Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS: Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 64(2): 392-397.

97. Hsieh PH, Huang KC, Tai CL: Liquid gentamicin in bone cement spacers: *in vivo* antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. *J Trauma.* 2009; 66(3): 804-808.

98. Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN: Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. *J Bone Joint Surg Br.* 2005; 87(6): 770-775.

99. Jahoda D, Sosna A, Landor I, Vavrik P, Pokorny D, Hudec T: Two-stage reimplantation using spacers-the method of choice in treatment of hip joint prosthesis-related infections. Comparison with methods used from 1979 to 1998. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2003; 70(1): 17-24.

100. Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K: Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2009; 6(5): 265-273.

101. Kalra KP, Lin KK, Bozic KJ, Ries MD: Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010; 25(6): 880-884.

102. Kent M, Rachha R, Sood M: A technique for the fabrication of a reinforced molded articulating cement spacer in two-stage revision total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2010; 34(7): 949-953.

103. Koo KH, Yang JW, Cho SH, et al: Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001; 16(7): 882-892.

104. Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP: Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(4): 1009-1015.

105. Leunig M, Chosa E, Speck M, Ganz R: A cement spacer for two-stage revision of infected implants of the hip joint. *Int Orthop.* 1998; 22(4): 209-214.

106. Liu XC, Zhou YG, Wang Y, et al: Antibiotic-loaded cement articulating spacer made by a self-made mold system in the treatment of the infected hip replacement. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2010; 48(14): 1050-1054.

107. Magnan B, Regis D, Biscaglia R, Bartolozzi P: Preformed acrylic bone cement spacer loaded with antibiotics: use of two-stage procedure in 10 patients because of infected hips after total replacement. *Acta Orthop Scand.* 2001; 72(6): 591-594.

108. 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(3): 331-338.

109. Mortazavi SM, O'Neil JT, Zmistowski B, Parvizi J, Purtill JJ: Repeat 2-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a viable option? *J Arthroplasty.* 2012; 27(6): 923-926 e921.

110. Pattyn C, De Geest T, Ackerman P, Audenaert E: Preformed gentamicin spacers in two-stage revision hip arthroplasty: functional results and complications. *Int Orthop.* 2011; 35(10): 1471-1476.

111. Peng KT, Hsu WH, Hsu RW: Improved antibiotic impregnated cement prosthesis for treating deep hip infection: a novel design using hip compression screw. *J Arthroplasty.* 2010; 25(8): 1304-1306.

112. Peng KT, Kuo LT, Hsu WH, Huang TW, Tsai YH: The effect of endoskeleton on antibiotic impregnated cement spacer for treating deep hip infection. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011; 12: 10.

113. Pignatti G, Nitta S, Rani N, et al: Two stage hip revision in periprosthetic infection: results of 41 cases. *Open Orthop J.* 2010; 4: 193-200.

114. Regis D, Sandri A, Rizzo A, Bartolozzi P: A performed temporary antibiotic-loaded cement spacer for the treatment of destructive septic hip arthritis: a case report. *Int J Infect Dis.* 2010; 14(3): e259-261.

115. Romano CL, Romano D, Logoluso N, Meani E: Septic versus aseptic hip revision: how different? *J Orthop Traumatol.* 2010; 11(3): 167-174.

116. Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P: The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008; 90(2): 145-148.

117. Takahira N, Itoman M, Higashi K, Uchiyama K, Miyabe M, Naruse K: Treatment outcome of two-stage revision total hip arthroplasty for infected hip arthroplasty using antibiotic-impregnated cement spacer. *J Orthop Sci.* 2003; 8(1): 26-31.

118. Takigami I, Ito Y, Ishimaru D, et al: Two-stage revision surgery for hip prosthesis infection using antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010; 130(10): 1221-1226.

119. Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA: Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic Gram positive infection? *J Bone Joint Surg Br.* 2009; 91(1): 44-51.

120. Yamamoto K, Miyagawa N, Masaoka T, Katori Y, Shishido T, Ima-kire A: Clinical effectiveness of antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected implants of the hip joint. *J Orthop Sci.* 2003; 8(6): 823-828.

121. Fink B, Vogt S, Reinsch M, Buchner H: Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(11): 3141-3147.

122. McLaren AC, McLaren SG, Hickmon MK: Sucrose, xylitol, and erythritol increase PMMA permeability for depot antibiotics. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 461: 60-63.

123. García-Oltra E, Bori G, Tomas X, Gallart X, Garcia S, Soriano A: Radiological evaluation of acetabular erosion after antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate spacer (spacer-g). *J Arthroplasty.* 2013; 28(6): 1021-1024.

124. Kühn KD: Antibiotic loaded bone cements-antibiotic release and influence on mechanical properties. In: Walenkamp G, ed: Local antibiotics in arthroplasty. Thieme; 2007.

125. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP: The modified two staged exchange arthroplasty in the treatment of infected total knee repla-

cement: the Prostalac system and other articulated spacers. In: Engh GA, Rorabeck CH, eds: Revision total knee arthroplasty. Vol 13. 1998/05/20 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997: 394-424.

126. Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P: Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. *J Antimicrob Chemother.* 2004; 53(2): 329-334.

127. Frommelt L: Properties of bone cement: antibiotic loaded cement. The well-cemented total hip arthroplasty, part II. Berlin: Springer; 2006: 86-92.

128. Frommelt L: Antibiotic choices in bone surgery-local therapy using antibiotic loaded bone cement. In: Walenkamp G, ed: local antibiotics in arthroplasty. Thieme; 2007.

129. Frommelt L: Local antibiotic therapy. *Septic Bone and Joint Surgery:* Thieme; 2010: 78-83.

130. Meyer J, Piller G, Spiegel CA, Hetzel S, Squire M: Vacuum-mixing significantly changes antibiotic elution characteristics of commercially available antibiotic-impregnated bone cements. *J Bone Joint Surg Am.* 2011; 93(22): 2049-2056.

131. McLaren AC, McLaren SG, Smeltzer M: Xylitol and glycine fillers increase permeability of PMMA to enhance elution of daptomycin. *Clin Orthop Relat Res.* 2006; (451): 25-28.

132. McLaren AC, Nelson CL, McLaren SG, De CGR: The effect of glycine filler on the elution rate of gentamicin from acrylic bone cement: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res.* 2004; (427): 25-27.

133. McLaren AC, Nelson CL, McLaren SG, Wassell DL: Phenolphthalein used to assess permeability of antibiotic-laden polymethylmethacrylate: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; (439): 48-51.

134. Amin TJ, Lamping JW, Hendricks KJ, McIff TE: Increasing the elution of vancomycin from high-dose antibiotic-loaded bone cement: a novel preparation technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(21): 1946-1951.