



# Perlas disolubles transportadoras de antibiótico para el tratamiento de infecciones articulares periprotésicas y la artroplastia de revisión

## El uso de sulfato de calcio sintético puro (Stimulan<sup>®</sup>) impregnado con vancomicina y tobramicina

Edward J. McPherson, MD, FACS<sup>†</sup> • Matthew V. Dipane, BA<sup>†</sup> • Sherif M. Sherif, MD<sup>†</sup>

### Resumen:

El presente estudio revisa los resultados clínicos que se utilizan perlas solubles de sulfato de calcio sintético cargadas con antibiótico (Stimulan, Biocomposites, Ltd., Keele, Reino Unido) en 250 casos de artroplastia total de revisión de cadera y de rodilla de forma séptica y aseptica. En todos los casos se utilizó un protocolo establecido de antibiótico de vancomicina y tobramicina. El índice de drenado de heridas en esta serie fue del 3.2%. El drenado de heridas por lo general se observó en casos en que se utilizaban volúmenes mayores de perlas. La incidencia de formación heterotópica de hueso fue del 1.2%. Se presentaron nueve fallas en este estudio, cinco de las cuales se debieron a una infección. Se considera que las perlas sintéticas transportadoras de antibiótico solubles, son una herramienta de suministro aceptable para la liberación local de antibióticos en la artroplastia articular de revisión séptica y aseptica en la cadera y en las rodillas. Se requieren estudios más profundos para examinar la posibilidad de mejorar los resultados de una infección articular periprotésica con este sistema particular de suministro local de antibióticos.

**Palabras clave:** *Stimulan, sulfato de calcio, perlas transportadoras de antibiótico, infección periprotésica, artroplastia de revisión*

**Nivel de evidencia:** *Estudio terapéutico AAOS Nivel IV.*

### Introducción

La infección articular periprotésica (PJI, *por sus siglas en inglés*) es una complicación devastadora que potencialmente ataca a las extremidades y amenaza la vida de una persona<sup>18, 19</sup>. La medida de la infección está relacionado con muchos factores que incluyen la salud del paciente, la condición de los tejidos locales suaves y la duración del tiempo que la infección ha estado presente dentro de la articulación. El tratamiento de la infección periprotésica actualmente sigue los algoritmos establecidos que se demostraron exitosos<sup>26</sup>. El tratamiento depende de la presencia de la biopelícula bacteriana que envuelve la prótesis articular y el hueso adyacente. En una infección aguda no se establece la biopelícula. El tratamiento se enfoca en la preservación del implante con

la cirugía de desbridamiento radical, intercambio modular de cojinetes, lavado abundante y terapia con antibióticos preoperatorios. Cuando una biopelícula está presente se considera crónica. En este escenario la biopelícula previene la erradicación de bacterias y, por lo tanto, los implantes se deben retirar junto con un desbridamiento radical de huesos y tejido. La resección de los implantes normalmente se realiza en un protocolo de dos etapas. En algunos centros que se enfocan en las PJI se utilizan protocolos de una sola etapa.

<sup>†</sup> LA Orthopedic Institute, Los Angeles, CA  
[www.laoi.org](http://www.laoi.org)

Con cualquier protocolo el éxito depende en particular de la calidad del desbridamiento articular<sup>42,43,47</sup>.

La terapia con antibióticos en el tratamiento quirúrgico de una PJI es una terapia adyuvante importante. La penetración de los antibióticos en el área local infectada puede ser problemática. La devascularización local, especialmente, puede prevenir el suministro local de antibióticos. Además, cualquier biopelícula residual puede proteger el área de los antibióticos<sup>4</sup>. Los sistemas de suministro local ofrecen una solución a este problema. Los espaciadores de cemento impregnados de antibiótico son una herramienta útil a pesar de que la mayor parte del antibiótico que se coloca en el cemento no eluye en el ambiente huésped<sup>23</sup>. Ninguna perla de polimetilmetacrilato antibiótico no soluble (PMMA, *por sus siglas en inglés*) puede proporcionar concentraciones de antibiótico más altas pero la fabricación es tediosa. Además, a menudo es difícil localizar y retirar todas las perlas durante la reconstrucción.

Un sistema de suministro local con sulfato de calcio soluble se desarrolló para asistir en la administración de antibióticos en la articulación huésped<sup>5,6,10</sup>. Stimulan (Biocomposites Ltd., Keele, Reino Unido) es una forma de hemihidrato sintético de sulfato de calcio. Se produce con el uso de un proceso sintético que resulta en pureza del 100% sin rastro de impurezas posiblemente tóxicas, lo que se ha asociado a fuentes minerales que se presentan de forma natural de sulfato de calcio<sup>3,22</sup>. Es biocompatible, se compone de cristales hidrofílicos, es suave después de la hidratación y desaparece en los rayos X después de dos o tres semanas cuando se coloca dentro de un compartimiento articular.

Stimulan también tiene la ventaja de entregar un espectro más amplio de combinaciones de antibióticos en la articulación. Cura a una temperatura baja permitiendo así que los antibióticos sean sensibles al calor para mezclarse con Stimulan. Esto es en contraste con la PMMA en la que solo se pueden utilizar antibióticos estables en el calor. Incluso con estas ventajas ha habido preocupación con respecto al uso de sulfato de calcio cargado con antibióticos solubles<sup>3,22</sup>. La preocupación principal se relaciona con el drenado posoperatorio de heridas. Antes de Stimulan, los productos solubles de sulfato de calcio se derivaban del yeso, un producto extraído y procesado en el sulfato de calcio. El procesamiento del yeso crea un producto con un pH relativamente bajo y que contiene subproductos residuales que pueden provocar una reacción inflamatoria indebida cuando el producto se coloca en la herida de la articulación. La reacción

inflamatoria en turno impide la curación de la herida y ocasiona que esta se drene<sup>22,40</sup>.

El propósito de este estudio es examinar la revisión inicial del uso de perlas solubles de sulfato de calcio sintético cargadas con antibiótico y puro de forma comercial (Stimulan) y su aplicación en el tratamiento de dos grupos de pacientes. Un grupo está formado por pacientes con infección periprotésica, el otro por pacientes que experimentan una revisión de artroplastia articular. Históricamente, este último grupo tiene un riesgo conocido más alto de sufrir una infección periprotésica<sup>11,14,15,39,43,47</sup>. Se revisaron los resultados y complicaciones y se compararon los hallazgos con estudios anteriores que empleaban sulfato de calcio procesado derivado del producto de yeso. Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio que reporta acerca del uso del sulfato de calcio sintético cargado con antibiótico y comercialmente puro en el tratamiento de dos grupos.

### Materiales y métodos

Entre enero de 2010 y septiembre de 2012 se realizaron 342 procedimientos de artroplastia total de cadera (THA) y artroplastia total de rodilla (TKA) de revisión. Esto incluyó revisiones asépticas, revisiones sépticas de etapa dos y procedimientos DECRA (desbridamiento, intercambio, retención de componentes y antibióticos) de una etapa para la PJI aguda. Durante este tiempo se utilizaron perlas transportadoras de antibiótico de 250 de los casos. La combinación de antibióticos que se utilizó en esta serie fue un protocolo preestablecido que constaba de 1 gramo de polvo de vancomicina y 240 mg de tobramicina mezclada con 10 cc de polvo de Stimulan (ver técnica a continuación). Para los procedimientos de dos etapas para la TKA y la THA infectadas, las perlas transportadoras de antibiótico Stimulan se insertaron tanto al momento de la artroplastia de resección como al momento de la implantación.

Previo a la operación, todos los pacientes se colocaron en una etapa de riesgo de infección periprotésica de acuerdo con el sistema de etapas de la Musculoskeletal Infection Society – Américas (MSIS-A)<sup>26</sup>. La integridad del sistema inmunológico de cada paciente se evaluó y todos los factores comprometedores se documentaron<sup>26,27,8</sup>. Las revisiones asépticas en la clasificación de la MSIS-A se consideraron en Etapa Cero. Antes de la operación, el cirujano (ejm) aspiró a todos los procedimientos de revisión con conteo celular y análisis del cultivo. Los índices preoperatorios de sedimentación Westergren y la proteína C reactiva (CRP) cuantitativa también se obtuvieron en todos los pacientes.

La puntuación clínica se realizó en todos los pacientes incluyendo la escala de cadera de Harris y la de Oxford para caderas y las escalas de la Sociedad de la rodilla y de Oxford para las rodillas. Se registraron las complicaciones preoperatorias y posoperatorias. Las radiografías se obtuvieron al año y tres meses después de la operación.

En el momento de la artroplastia de resección de la rodilla, esta se estabilizó con un espaciador articulado de PMMA cargado con antibiótico. Cuando la rodilla era inestable, la pierna se estabilizaba con un dispositivo de endofusión de PMMA cargado con antibiótico con varillas medulares insertadas en el fémur y la tibia. Se utilizó cemento de cobalto (Biomet, Warsaw, IN) en los procedimientos de resección y reimplantación/ revisión. Para las resecciones se mezclaron 5 g de polvo de vancomicina y 3.6 g de polvo de tobramicina, cada uno en una bolsa de cemento de cobalto de 40 g. Normalmente se utilizaron de 3 a 5 bolsas de cemento en la resección. Para los procedimientos de revisión o reimplantación, se utilizaron

de 2 a 3 bolsas de cemento de cobalto de forma normal. Se colocó 1 g de polvo de vancomicina en cada bolsa de cemento de 40 g.

Para los casos de rodillas, las perlas Stimulan se suministraron junto con las canaletas medias y laterales de la rodilla justo después del cierre. Se colocó un drenaje de silicona BLAKE de 10 FR (Ethicon, Inc., San Angelo, TX) junto con la canaleta lateral y la artrotomía cerrada en la flexión media sobre una bomba. No se colocaron perlas en la capa subcutánea y los drenajes subcutáneos superficiales se colocaron como se indicó. El drenaje profundo siempre se removía entre las 24 y 36 horas y el drenaje superficial se removía entre 48 y 72 horas. En el grupo de revisión séptica de dos etapas se colocó un vendaje Robert-Jones en la pierna por 5-7 días tanto en la resección como en la reimplantación. Las figuras 1 y 2 (ver Apéndices) demuestran la técnica quirúrgica y colocación de las perlas Stimulan.

*Figuras 1a -1e: Radiografías de hombre de 65 años de edad que sufrió un protocolo de revisión de dos etapas por una infección periprotésica en su TKA izquierda. El paciente sufre de diabetes.*



*Figura 1a: Radiografía AP preoperatoria de pie de la TKA izquierda. Los cultivos de aspiración generaron Staphylococcus warneri y Stenotrophomonas maltophilia.*



*Figura 1b: Radiografía posoperatoria de la artroplastia de resección. La rodilla se estabilizó con una artroplastia Prostalac Vanguard (Biomet, Warsaw, IN). Se colocaron 10 cc de perlas transportadoras de antibiótico Stimulan en las canaletas medias y laterales en el cierre. Nótese que los drenajes profundos y superficiales se coloquen en el cierre. Este caso fue uno de los miembros iniciales de este estudio, por tanto, contó para el uso modesto de las perlas.*



*Figura 1c: Radiografía AP preoperatoria de las rodillas antes de la reimplantación. Esta radiografía se tomó 9 semanas después de la artroplastia de resección. Todas las perlas de sulfato de calcio se disolvieron. La aspiración preoperatoria de la rodilla fue negativa.*



*Figura 1d: Radiografía AP posoperatoria en la cirugía de reimplantación, la rodilla se reconstruyó mediante el uso del sistema de revisión de rodilla Vanguard (Biomet, Warsaw, IN). En los 20 cc de cierre las perlas se colocaron en la articulación de la rodilla. De nuevo, nótese que el drenaje profundo se colocó en la rodilla.*



*Figura 1e: Radiografía AP de pie tomada 18 después de la cirugía de reimplantación. Todas las perlas de sulfato de calcio se disolvieron. El paciente continúa sin infección con un rango de rodilla de 0-125 grados.*

Figuras 2a – 2d: Radiografías de hombre de 57 años de edad que sufrió un protocolo de revisión de una sola etapa por hipersensibilidad Nickel y dolor quirúrgico en su TKA izquierda.



Figura 2a: Radiografía AP preoperatoria de pie. Nótese los implantes de TKA bien fijos. El paciente tenía un rango de rodilla de 0 o 130 grados, pero tenía una efusión grande de rodilla persistente y dolor crónico.



Figura 2b: Radiografía AP posoperatoria de pie de la TKA de revisión. 10 cc de perlas transportadoras de antibiótico se colocaron en las canaletas media y laterales de la rodilla. Nótese que el drenaje se colocó en la articulación de la rodilla en el cierre.



Figura 2c: Radiografía AP posoperatoria de pie tomada 2 meses después de la cirugía de revisión. Todas las perlas de sulfato de calcio se disolvieron. Nótese también que la efusión de la rodilla terminó.



Figura 2d: Radiografía AP posoperatoria de pie tomada 8 meses después de la cirugía de revisión. La rodilla volvió a ganar rango de rodilla de 0-135 grados. La efusión de la rodilla continúa mínima.

En el momento de la resección de cadera, esta se estabilizó con un espaciador de cadera articulado de PMMA cargado con antibiótico. Se utilizó el sistema modular de espaciador de cadera de una sola etapa (Biomet, Warsaw, IN). Cuando las deficiencias de segmento estaban presentes en el acetábulo se formó un espaciador de PMMA cargado de antibiótico *in situ* en la pelvis/ acetábulo mediante el uso de un ensayo de cabeza monopolar grande como molde. El cemento se aseguró con dos a cuatro tornillos esponjosos de titanio de 6.5 mm colocados parcialmente en el hueso para servir como postes de acero corrugado; esto previno el desplazamiento del espaciador. Los tornillos se cubrieron por completo de cemento (los orificios del destornillador se llenaron con cera ósea para permitir la remoción en la reconstrucción). El cemento de cobalto se utilizó en la artroplastia de resección con la misma combinación de antibióticos que para la rodilla. Para los procedimientos de revisión o reimplantación casi en todos los casos se implantaron con sistemas de reconstrucción sin cemento. Cuando se

utilizaba una caja para reconstrucción acetabular, el conector acetabular se cimentaba en la caja con cemento de cobalto. Se mezcló un gramo de polvo de vancomicina en cada bolsa de cemento de 40 g. Para los casos de cadera se suministraron perlas transportadoras de antibiótico en el espacio profundo de la cadera inferior al acetábulo y alrededor del fémur proximal. Se colocó un drenaje BLAKE de 10 FR justo debajo de la capa tensora de la fascia. Se colocaron drenajes subcutáneos adicionales como se indicó. No se colocaron perlas en la capa subcutánea. El drenaje del tensor de la fascia siempre se retiraba entre 24 y 36 horas. Los drenajes superficiales se arrancaban entre 48 y 72 horas. En el grupo de revisión séptica de dos etapas se utilizó una férula spica (establecida entre 20-70 grados) tanto para la explantación (hasta la reimplantación) como para la reimplantación (4-6 semanas). Las figuras 3 y 4 (ver Apéndice) demuestran la técnica quirúrgica y la colocación de las perlas Stimulan.

Figuras 3a - 3c: Radiografías de hombre de 72 años de edad que sufrió un protocolo de revisión de una sola etapa para pinzamiento acetabular femoral protésico y dolor clínico de su THA derecha.

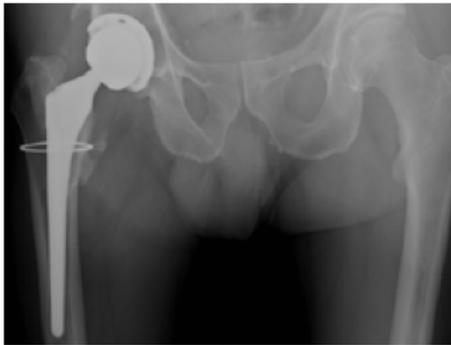


Figura 3a: Radiografía AP preoperatoria de pelvis. Nótese la pequeña cantidad de hueso heterotópico cerca del acetábulo lateral y menos trocante.



Figura 3b: Radiografía posoperatoria AP de la THA de revisión, 10 cc de perlas transportadoras de antibiótico Stimulan se colocaron dentro de la articulación de la cadera, principalmente de forma inferior. Las perlas gravitaron hacia esta región mientras esta área se diseccionaba para retirar el hueso heterotópico y el tejido de la cicatriz del fémur proximal.



Figura 3c: Radiografía AP posoperatoria tomada 3 meses después de la cirugía de revisión. Todas las perlas de sulfato de calcio se disolvieron. Nótese que se formó in hueso heterotópico nuevo. Este paciente no recibió ningún tratamiento perioperatorio para prevenir la formación de hueso heterotópico (es decir, sin radiación ni indometacina).

Figuras 4a - 4f: Radiografías de hombre de 64 años de edad que sufrió un protocolo de revisión de dos etapas por una infección periprotésica crónica en su THA derecha. El paciente sufre de osteoartritis hipertrófica he hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH, por sus siglas en inglés).



Figura 4a: Radiografía AP preoperatoria de pelvis que muestra la THA derecha infectada. La aspiración preoperatoria generó Staphylococcus epidermis. Nótese que la resección endosteal de hueso alrededor del tallo femoral proximal.



Figura 4b: Radiografía posoperatoria de artroplastia de resección. La cadera de estabilizó con un espaciador modular articulado de metilmetacrilato cargado con antibiótico de una etapa (Biomet, Warsaw, IN), en la articulación de la cadera se colocaron 40 cc de perlas transportadoras de antibiótico Stimulan. Nótese que el drenaje se colocó debajo de la capa tensora de la fascia en el cierre.



Figura 4c: Radiografía AP preoperatoria de pelvis antes de la cirugía de reimplantación. Esta radiografía se tomó 8 semanas después de la artroplastia de resección. Todas las perlas de sulfato de calcio se disolvieron, la aspiración preoperatoria de la cadera fue negativa.



Figura 4d: Radiografía AP posoperatoria de pelvis en la cirugía de reimplantación. El acetábulo se reconstruyó con una caja en forma de copa porosa (Signature Orthopaedics, Chatsville, AU) con tornillos. Una copa Magnum (Biomet, Warsaw, IN) se cimentó en la caja con forma de copa. Se utilizó un soporte dual articulado (Biomet, Warsaw, IN). El fémur se reimplantó con un tallo modular Arcos (Biomet, Warsaw, IN). Durante el cierre, en la articulación de la cadera se colocaron 40 cc de perlas transportadoras de antibiótico.



Figura 4e: Radiografía AP de pelvis tomada 5 semanas después de la cirugía de reimplantación. Todas las perlas de sulfato de calcio se disolvieron. Los implantes muestran la fijación inicial estable.



Figura 4f: Radiografía AP de pelvis tomada 3.5 meses después de la cirugía de reimplantación. No se formó hueso heterotópico. Los implantes mantienen la integración biológica inicial.

### Preparación de la perla transportadora de antibiótico

Este estudio se utilizó sulfato de calcio sintético de pH neutro, balanceado y comercialmente puro (Stimulan). Se utilizó el kit de curación rápida, este incluye 10 cc (20 g) de sulfato de calcio, 2 bulbos de solución de mezcla previamente medida y una espátula. El molde produce tres tamaños diferentes para las perlas (3, 4, 8 y 6 mm) como se muestra en la Figura 5 (ver apéndices).

Para este estudio se agrega 1 g de polvo de vancomicina a 10 cc (20 g) de sulfato de calcio y los dos polvos se mezclan bien. Luego se agrega la mezcla a 240 mg (40 mg/ cc) de tobramicina líquida en un recipiente de plástico para mezclar que se proporciona en el kit. Los ingredientes se mezclan por 30 segundos hasta formar una pasta.

La pasta se aplica con una espátula en el molde de silicona de la perla y se deja reposar de 10 a 15 minutos a una temperatura ambiente de sala de operación normal de 60° - 62° F<sup>20,21,22</sup>. Una vez establecidas, las perlas se recolectan y se guardan en un contenedor estéril hasta su uso.

Se dio un seguimiento de 3 meses a todos los pacientes. La falla se reconoció como la necesidad de retirar un componente por alguna razón. El monitoreo de infecciones incluyó el examen clínico con pruebas de proteína C reactiva a los 3 meses, 6 meses y un año después de la operación. Una sospecha de infección apuntó a una aspiración articular. Para los pacientes que sufrieron procedimientos de reimplantación, fue obligatorio un cultivo preoperatorio negativo a partir de la aspiración articular.

### Resultados

El volumen de perlas cargadas con antibiótico Stimulan que se utilizó para cada procedimiento que oscilo entre los 5 cc a 70 cc en los casos de cadera y 5 cc a 50 cc en los casos de rodilla. Tan pronto como los casos no mostraban problemas clínicos significativos, el volumen de perlas Stimulan incrementaba de forma gradual. El límite más alto del volumen de perlas dependía de la habilidad de cerrar el tejido profundo suave envuelto con un cierre

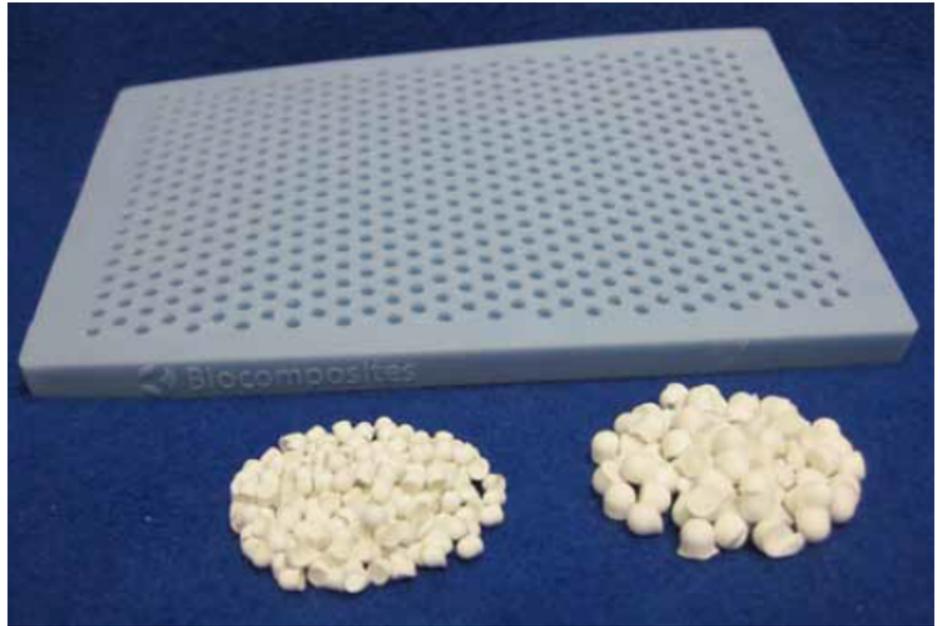


Figura 5. Fotografía que muestra un set de perlas Stimulan. La placa azul es una alfombrilla estéril de silicona que puede hacer tres tamaños diferentes de perlas (3, 4.8 y 6 mm). En esta serie principalmente usamos perlas de 3 mm y 4 mm para incrementar el área general de la superficie y permitir la disolución más rápida del sulfato del calcio. Las perlas que aquí se muestran pertenecen a un lote de 10 cc de Stimulan. Las perlas más pequeñas son de 3 mm de diámetro, las más largas son de 4.8 mm de diámetro.

libre de tensión. El volumen promedio fue diferente para cada una de las cuatro categorías y todas se listan en el Cuadro 1 (ver apéndices).

La incidencia de drenado de heridas en este estudio relativamente baja al considerar la complejidad general de los casos. Hubo ocho casos (3.2%) de drenado posoperatorio de heridas que requerían intervención. La intervención incluyó lavado y desbridamiento, VAC de heridas y la aplicación de un vendaje compresivo en la herida. Cuando la herida quirúrgica comenzó a drenar, el régimen posoperatorio de profilaxis tromboembólica se modificó, normalmente con el uso de bombas de pedal hasta que el drenado de la herida se solucionó. En el momento de la cirugía de desbridamiento, se retiraron las antiguas perlas de Stimulan y se insertaron nuevas en la herida. Hubo cinco casos (3.5%) de drenado de herida de rodilla con dos casos que requerían lavado quirúrgico y desbridamiento. Hubo tres casos (2.8%) de drenado de herida de cadera con dos casos que requerían lavado quirúrgico y desbridamiento.

La formación de hueso heterotópico se identificó en tres casos (1.2%). Esta se presentó en un caso de rodilla (artroplastia de resección con espaciador estático) y dos casos de cadera (una artroplastia de resección y un procedimiento de reimplantación).

La osificación heterotópica se observó generalmente cuando se utilizó un volumen grande de Stimulan (33 cc promedio por caso). En todos los casos el hueso heterotópico se consideró leve y calificado como clase I-II de Brooker. El carácter del hueso heterotópico en los dos casos que se operó de nuevo (para reimplantación) se consideró delgado y escaso. Fue fácil retirarlo de los tejidos que lo rodeaban. En la revisión de las radiografías operatorias, el hueso heterotópico que se formó en áreas en las que las perlas de Stimulan se empacaron de forma densa.

En los procedimientos de cadera y rodilla de dos etapas, nos fue posible inspeccionar las heridas quirúrgicas en la reimplantación. El tiempo entre la resección y la implantación osciló entre 9 y 15 semanas con un promedio de 12 semanas. En ninguno de los casos, no se observaron perlas restantes. En el 20% de los casos se observó que la sinovia estaba recubierta con una capa delgada de color blanco que no se pudo retirar frotando. Este material blanco normalmente se encontró dentro de las canaletas medias y laterales de los casos de rodilla y en las áreas infraacetabulares de las caderas. La transección de los especímenes sinoviales demostró que el material blanco solo se localizaba en la superficie superficial del tejido sinovial. El recubrimiento blanco por lo general se observaba cuando se utilizaban los volúmenes de perlas de 20 cc o más.

De nuestros 250 procedimientos, hubo 29 con complicaciones (11 de cadera y 18 de rodillas) para un índice de complicación del 11.6%. Todas las complicaciones se listan en los cuadros 2 y 3 (ver apéndices) junto con su grado huésped de la MSIS-A. gran parte de las complicaciones se presentó en pacientes con un grado de huésped médico B o C (MSIS-A). Ocho de las 29 complicaciones estuvieron relacionadas con la herida (3 de caderas y 5 de rodillas). Hubo cinco fallas (3.6%) en este estudio. Todas las fallas se listan en los cuadros 4 y 5 junto con su grado de huésped médico. Seis fallas fueron un resultado de infección. Son contar las fallas de infección anteriores, todos los pacientes restantes tuvieron una proteína C reactiva normal cuando se sometió a prueba entre 6 y 12 meses después de la operación.

### Análisis

En esta serie se utilizó Stimulan como un vehículo para suministrar una dosis localizada de antibióticos en un área en riesgo de infección (es decir, herida operatoria). Este es un estudio preliminar para medir la efectividad del uso de este particular portador en la artroplastia articular de

revisión séptica y aséptica de la cadera y la rodilla. La estrategia del uso de un sistema de suministro antibiótico localizado es que evita la posible toxicidad de los antibióticos intravenosos. Los efectos secundarios incluso de los cursos cortos de antibióticos IV están bien documentados<sup>1</sup>. El suministro localizado vía Stimulan en un reemplazo articular ya se ha mostrado para la entrega de antibióticos de más de 50 veces mayores que los niveles de MIC para muchas bacterias patógenas que se encuentran en infecciones ortopédicas<sup>15,16,23,24,33</sup>. Un sistema local de suministro de antibióticos es atractivo, ya que ofrece una concentración local alta de los antibióticos con niveles bajos de suero. En contraste, históricamente, el cemento de hueso con carga de antibióticos (PMMA) ha sido un sistema alternativo utilizado para el suministro local de antibióticos, sin embargo, existen problemas con este método. Primeramente, el antibiótico se libera por blanqueamiento de la superficie, no por elución. Esto resulta en concentraciones locales de medicamento relativamente bajas<sup>23</sup>. También existe la necesidad de una segunda cirugía para retirar las perlas de cemento en procedimiento de una sola etapa. Además, únicamente se pueden utilizar los antibióticos estables en el calor con la PMMA. Los sistemas de suministro biodegradable son más atractivos debido a que proporcionas soluciones a estos problemas que se encuentran con el método de PMMA de suministro de antibióticos<sup>1,2,9,13,28,31,32,46</sup>.

El sulfato de calcio se ha empleado como un relleno hueco de hueso por un largo tiempo y su popularidad como sistema local de suministro de antibióticos crece en el tratamiento de infecciones musculoesqueléticas<sup>7,12,17,29,34,36,37,38</sup>. Las perlas disolubles de sulfato de calcio cargadas de antibiótico ya se han utilizado anteriormente en ensayos clínicos, pero los resultados no han sido favorables. Entre los problemas principales que se encontraron está el drenado posoperatorio de la herida y la sinovitis tóxica reactiva que se presenta cuando las perlas se colocan dentro de una articulación. Los índices de complicación de heridas se reportaron entre el 25% y el 30% con muchas explicaciones que existen por tal aparición regular<sup>22,3,30,40</sup>. El pensamiento predominante atribuye la causa del drenado de heridas a los procesos de purificación de productos “tradicionales” de sulfato de calcio. Antes de Stimulan, todos los productos de sulfato de calcio se derivaban del yeso recolectado de la tierra. Se desarrollaron distintos procesos de filtrado y lavado patentados para producir productos de sulfato de calcio de grado médico. A pesar de los intentos arduos para derivar

productos puros de sulfato de calcio, aún existen impurezas<sup>22,35</sup>. Además, los químicos utilizados para lavar el producto de yeso todavía permanecen dentro del sulfato de calcio. El resultado es que, una vez que el producto se suministra en el cuerpo, no es psicológica y posiblemente inflamatorio cuando se expone al ambiente del líquido sinovial. En contraste, Stimulan se deriva del sulfato de calcio sintético puro comercialmente que se mezcla mediante un proceso patentado para crear un producto que se considere menos “severo” para el ambiente del líquido sinovial. Fue por esta razón que se realizó este estudio.

En nuestro estudio, la incidencia del drenado de herida en la artroplastia articular de revisión resultó baja. El 3.2% general de los casos experimentaron drenado de la herida. Una mayoría de las 8 apariciones se encontró en huéspedes comprometidos de forma médica (huéspedes MSIS-A grado B o C). Además, en drenado de la herida tendía a estar presente en casos en los que el volumen de las perlas utilizadas era de  $\geq 30$  cc. Existen muchas explicaciones posibles para esta aparición. Una de ellas es que el volumen grande ocasionó el estiramiento mecánico excesivo de la envoltura de tejido profundo suave con rango de articulación, ocasionando que una fuga en la herida. Otra posibilidad es un efecto químico como los volúmenes grandes de perlas posiblemente podría ocasionar un efecto hiperosmótico que resulta en la distensión articular y fuga en la herida. Un tercer factor posible es la calidad de los tejidos locales y la salud del paciente. En el escenario de revisión, los tejidos suaves por lo general se atenúan a partir de la cirugía anterior y comúnmente se encuentra daño mecánico a los tejidos locales. Esto, en combinación con la mala salud sistémica (por ejemplo, la diabetes, el fumar o el tratamiento con prednisona), conduce al drenado de heridas. Creemos que el drenado de heridas se puede mitigar al emplear volúmenes de perlas modestos (<30 cc) en combinación con las técnicas quirúrgicas que fomentan una envoltura profunda de tejido suave impermeable.

La osificación heterotópica es otra preocupación posible con el uso del sulfato de calcio como un pellet disoluble. Cuando el sulfato de calcio se usa en el ambiente intraóseo es un agente osteoconductor. Su aplicación como un relleno hueco de hueso está bien establecido<sup>25,41,44,45</sup>. Cuando se coloca dentro del ambiente intrarticular, las perlas se disuelven dentro del líquido sinovial y se reabsorben eventualmente. Sin embargo, si existe un ambiente de líquido sinovial (es decir, artrofibrosis) y, hueso intraarticular expuesto (a partir del decapado perióstico durante la cirugía) el sulfato de calcio puede

tener la influencia osteoconductor suficiente para formar hueso periarticular nuevo. Esto ocurre especialmente cuando se usan los dispositivos de articulación endoprotésica sobre la rodilla. Nuestra incidencia general de hueso heterotópico en esta serie fue del 1.2%. El tipo de hueso heterotópico tiende a ser delgado y laminado. En la mayoría de los casos, el hueso heterotópico no afecta dramáticamente la función articular. En los casos de artroplastia de resección en los que se forma hueso heterotópico, se removió fácilmente en el momento de la reimplantación. Sentimos que la formación de hueso heterotópico no es una complicación prohibitiva mayor para el uso de perlas solubles de sulfato de calcio sintético cargadas de antibiótico puro comercialmente.

Una posible desventaja del uso del sulfato de calcio en la artroplastia articular de revisión es la posibilidad de abrasión mecánica de las superficies articulares protésicas. Las perlas dentro de la envoltura articular pueden mitigar y entrar entre las superficies articulares. Con el soporte de peso, las perlas se pueden aplastar y posiblemente pueden causar comezón en las superficies articulares. El trabajo actual está en curso en 6 espaciadores Prostalac de recuperación para observar las superficies articulares para picadura y comezón (Clarke I, McPherson EJ, Peterson Tribology Laboratory, Loma Linda CA). Male y colaboradores reportaron el uso de perlas Stimulan cargadas con vancomicina y tobramicina en la artroplastia total de rodilla de revisión séptica de una sola etapa. Encontraron que las perlas Stimulan eran más suaves después de la hidratación y no causaban comezón en la superficie articular<sup>23,24</sup>. Incluso si las perlas de sulfato de calcio crearon rasguños o picaduras de polietileno, su uso para el suministro localizado de antibióticos en las infecciones periprotésicas o articulares totales en riesgo de infección aún pueden ser preferibles.

Su uso dependerá de la evaluación del riesgo caso por caso. Es necesario el seguimiento clínico a largo plazo para responder a esta pregunta de forma más definitiva.

En resumen, se encontró que el uso de sulfato de calcio sintético puro comercialmente y cargado de antibióticos es una herramienta de tratamiento adyuvante aceptable en la artroplastia total de cadera y de rodilla de revisión. Se notaron índices bajos de drenado de herida posoperatorio y formación de hueso heterotópico. En contraste, los primeros productos de sulfato de calcio derivados del yeso procesado demostraron problemas significativos con la curación y el drenaje de la herida<sup>1,2</sup>. La construcción antibiótica de Stimulan es adaptable y por la cual se pueden utilizar distintas fórmulas<sup>3</sup>.

Además, este método de suministro localizado de antibióticos es relativamente asequible e impide la necesidad de una segunda cirugía (es decir, retiro de las perlas transportadoras de antibiótico de PMMA).

Las observaciones iniciales con las perlas transportadoras de antibiótico Stimulan son alentadoras. Continuaremos con la exploración e investigación de la eficacia de las perlas Stimulan cargadas de antibiótico. Nuestra siguiente fase es medir las concentraciones locales de antibiótico *in vivo* en la artroplastia articular de revisión. Se realizó un esfuerzo por documentar y corroborar hallazgos previos por Maale e Eager que demostraron concentraciones locales de antibiótico altas dentro de los casos de rodilla protésica. Además, continuaremos con la revisión de los efectos mecánicos que las perlas de sulfato de calcio tienen sobre las superficies articulares de implantes protésicos. Finalmente, nos gustaría conducir un estudio para examinar la posibilidad de mejorar los resultados de la PJI con perlas Stimulan median ensayos aleatorizados multicéntricos.

Cuadro 1 – Resultados

<b>TKA de revisión aséptica</b>	<b>THA de revisión aséptica</b>
N=66	N=58
Stimulan promedio/ caso 16 cc	Stimulan promedio/ caso 20 cc
Complicaciones 6	Complicaciones 4
Fallas 2	Fallas 2
Decesos 1	Decesos 1
Drenados 1	Drenados 2
<b>DECRA TKA</b>	<b>DECRA THA</b>
N=16	N=8
Stimulan promedio/ caso 21 cc	Stimulan promedio/ caso 35 cc
Complicaciones 1	Complicaciones 1
Fallas 2	Fallas 1
Decesos 0	Decesos 2
Drenados 0	Drenados 1
<b>TKA de resección</b>	<b>THA de resección</b>
N=35	N=24
Stimulan promedio/ caso 27 cc	Stimulan promedio/ caso 33 cc
Complicaciones 7	Complicaciones 4
Fallas 0	Fallas 1
Decesos 0	Decesos 0
Drenados 2	Drenados 0
<b>TKA de reimplantación</b>	<b>THA de reimplantación</b>
N=25	N=8
Stimulan promedio/ caso 24 cc	Stimulan promedio/ caso 34 cc
Complicaciones 4	Complicaciones 2
Fallas 0	Fallas 1
Decesos 0	Decesos 0
Drenados 2	Drenados 0

Cuadro 2 – Complicaciones de la rodilla

<b>Procedimiento</b>	<b>Caso #</b>	<b>Volumen</b>	<b>Grado huésped de MSIS-A</b>	<b>Complicación</b>
Revisiones asépticas de rodilla	Rodilla 1	10 cc	B	Inestabilidad dinámica rotacional con agotamiento
	Rodilla 2	10 cc	B	Drenaje de herida, celulitis, infección periprotésica con drenaje de herida. I+D con intercambio de soporte nodular. Sin infección en un seguimiento de dos años.
	Rodilla 3	10 cc	C	Infección aguda de rodilla a partir de un absceso dental. DECRA fallida. Implantes resecados 5 meses después de la operación.
	Rodilla 4	10 cc	A	Artrofibrosis-manipulación de rodilla
	Rodilla 5	20 cc	A	Retraso extensor
	Rodilla 6	10 cc	A	Caída con artrotomía traumática. I+D y recierre. Sin infección a un año de seguimiento.
Revisiones asépticas de rodilla	Rodilla 1	10 cc	B	Inestabilidad dinámica rotacional con agotamiento
Revisiones asépticas de rodilla	Rodilla 1	10 cc	B	Inestabilidad dinámica rotacional con agotamiento
	Rodilla 9	20 cc	B	Formación de hueso heterotópico y canaletas medias y laterales. Se remueve en la reimplantación.
	Rodilla 10	50 cc	A	Infección secundaria con <i>Candida Albicans</i> . Repetir el desbridamiento y el intercambio espaciador.
	Rodilla 11	30 cc	A	Drenado de la herida. Se aplica VAC de heridas, drenado resuelto.
	Rodilla 12	30 cc	B	Dehiscencia de herida superficial con drenado, revisión y cierre de la herida.
	Rodilla 13	40 cc	B	Falla renal aguda, 3.6 de creatinina, sin diálisis.
	Rodilla 14	30 cc	B	Falla renal crónica aguda. Diálisis por 3 semanas. Se resuelve al estado basal.
Revisiones asépticas de rodilla	Rodilla 1	10 cc	B	Inestabilidad dinámica rotacional con agotamiento
	Rodilla 16	20 cc	C	Drenado de herida, I+D. Infección recurrente. AKA.
	Rodilla 17	30 cc	C	Drenado de la herida dos semanas después de la operación. I+D con lavado. Estable.
	Rodilla 18	10 cc	B	Obstrucción intestinal menor parcial. Se readmitió a las 3 semanas posoperatorias por 5 días. No se necesitó cirugía.

Cuadro 3 – Condiciones de la cadera

Procedimiento	Caso #	Volumen	Grado huésped de MSIS-A	Complicación
Revisiones asépticas de cadera	Cadera 1	10 cc	B	Drenado de herida a las 3 semanas posoperatorias. I+D con perlas transportadoras de antibiótico adicionales. Infección de la herida a los 2 meses de la operación. I+D con perlas transportadoras de antibiótico. Estable a un año.
	Cadera 2	30 cc	B	Desajuste de la inclinación del implante. Grieta femoral distal. Sin cirugía adicional.
	Cadera 3	10 cc	B	Hematoma con drenado. I+D con evacuación del hematoma 2 semanas después de la operación.
	Cadera 4	10 cc	B	Infección. I+D a las 4 semanas de la operación. Cultivo de aspiración negativo a las 6 semanas de la operación.
DECRA de cadera	Cadera 5	40 cc	BB	Drenado de herida posoperatorio. Desnutrición, 2.1 de albumina. Infección recurrente a los 3 meses. cadera reseccionada a los 6 meses.
Resecciones de cadera	Cadera 6	40 cc	A	DVT Rt. Brazo de la línea PICC a las 6 semanas posoperatorias. Terapia de Coumadin.
	Cadera 7	40 cc	A	Formación de hueso heterotópico. Se retira en la reimplantación.
	Cadera 8	40 cc	B	Formación de hueso heterotópico. Se retira en la reimplantación.
	Cadera 9	20 cc	B	Hipotensión intraoperatoria, sepsis.
Reimplantes de cadera	Cadera 10	10 cc	B	Dislocación recurrente. Revisión al conector limitado.
	Cadera 11	70 cc	B	Drenado de la herida. Líquido transparente severo. VAC de heridas aplicado por 5 días.

Cuadro 4 – Fallas de la rodilla

Procedimiento	Caso #	Volumen	Grado huésped de MSIS-A	Complicación
Revisiones asépticas de rodilla	Rodilla 20	20 cc	B	Infección de MRSA, remoción del aloinjerto extensor, desbridamiento de lavado. Implante libre de infección al año.
	Rodilla 21	20 cc	A	Infección – estafilococos A. implante reseccionado por protocolo de dos etapas.
DECRA de la rodilla	Rodilla 22	30 cc	C	DECRA fallido. Infección recurrente. AKA.
	Rodilla 23	10 cc	B	Subluxación rotuliana recurrente. VMO. Procedimiento de avance a 4 meses. estable a un año. No hay infección.

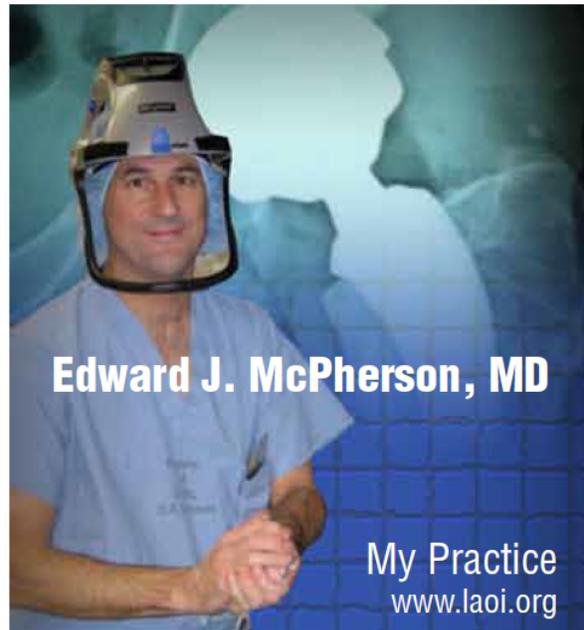
Cuadro 5 – Fallas de cadera

Procedimiento	Caso #	Volumen	Grado huésped de MSIS-A	Complicación
Revisiones asépticas de cadera	Cadera 12	10 cc	A	Copa aséptica de aflojamiento. Revisión de la caja triflange.
	Cader 13	30 cc	A	Copa aséptica de aflojamiento. Revisión de la caja triflange.
DECRA de cadera	Cadera 14	30 cc	C	Infección recurrente. El paciente murió de una perforación concomitante de intestino.
Resecciones de cadera	Cadera 15	30 cc	C	Cadera con infección nueva a los 6 meses posoperatorios. Strept Viridians de infección dental. DECRA. Implante estable a los 18 meses. CRP normal.
Reimplantes de cadera	Cadera 16	20 cc	C	Reinfección a los 3 meses. Procedimiento DECRA. Paciente con CLL. Murió de crisis blástica 6 meses después del procedimiento DECRA.

Referencias

1. Blaha JD, Calhoun JH, Nelson CL, et al. Comparison of the clinical efficacy and tolerance of gentamicin PMMA beads on surgical wire versus combined and systemic therapy for osteomyelitis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1993; 295: 8-12.
2. Bowyer GW, Cumberland N. Antibiotic release from impregnated pellets and beads. *The Journal of Trauma*. 1994; 36: 3331-5.
3. Ciemy G. Comparing OsteoSet and Stimulan as antibiotic-loaded, Calcium sulfate beads in the management of musculoskeletal infection. Paper presented at: Annual Open Scientific Meeting of the Musculoskeletal Infection Society 2009. Proceedings of the 19th Meeting of the Musculoskeletal Infection Society; 2009 Aug 7-8; San Diego, California.
4. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilm: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999; 284: 1318-22.
5. Dacquet V, Varlet A, Tandogan RN, et al. Antibiotic-impregnated plaster of Paris beads. Trials with Teicoplanin. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1992; 282: 241-9.
6. Dahners LE, Funderburk CH. Gentamicin-loaded plaster of Paris as a treatment of experimental osteomyelitis in rabbits. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1987; 219: 278-82.
7. Damien CJ, Parsons JR. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. *Journal of Applied Biomaterials*. 1991; 2(3): 187-203.
8. Enneking WF, Durham W, Gebhardt MC. A system for the functional evaluation of reconstruction procedure after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1993; 286: 241-6.
9. Evans RP, Nelson CL. Gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate beads compared with systemic therapy in the treatment of chronic osteomyelitis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1993; 295: 37-42.
10. Evrard J, Kerri O, Martini M, Conort O. Treatment of chronic osteomyelitis by antibiotic loaded plaster of Paris pellets. *Path Biol*. 1990; 38: 5543-7.
11. Garvin KL, Hansen AD. Infection after total hip arthroplasty: past, present, and future. *JBJS Am*. 1995; 77: 1576-1588.
12. Gitelis S, Piasecki P, Turner T, Haggard W, Charters J, Urban R. Use of calcium sulfate-based bone graft substitute for benign bone lesions. *Orthopedics*. 2001; 24(2): 162-166.
13. Henry SL, Hood GA, Seligson D. Long-term implantation of gentamicin-polymethylmethacrylate antibiotic beads. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1993; 295: 47-53.
14. Hunter GA, Welsh RP, et al. The Results of Revision of Total Hip Arthroplasty. *JBJS*. 1979; 61-B(4): 419-21.
15. Kanellakopoulou K, Galanopoulos I, et al. Treatment of experimental Osteomyelitis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus with a synthetic carrier of calcium sulphate (Stimulan) releasing moxifloxacin. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009; 33(4): 354-9.
16. Kanellakopoulou K, Panagopoulos P, Giannitsioti E et al. In vitro elution of Daptomycin by a synthetic crystalline semihydrate form of calcium sulfate, Stimulan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2009; 53: 3106-3107.
17. Kelly CM, Wilkins RM, Gitelis S, Hartjen C, Watson JT, Kim PT. The use of surgical grade calcium sulfate as a bone graft substitute: results of a multicenter trial. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2001; 382: 42-50.
18. Kurtz SM, Lau E, Schmier J et al. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *The Journal of Arthroplasty*. 23(7): 984-91.
19. Kurtz SM, Ong KL, Lau E. Prosthetic Joint Infection Risk After TKA in the Medicare Population. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2010; 468: 52-56.
20. Laycock PA, Brayford MJ, Cooper JJ. A simple acoustic technique to assess the setting time of antibiotic loaded calcium sulphate. Poster presented at eCM XII: Implant Infection. Proceedings of the 12th eCells & Materials Conference; 2011 Jun 22-24: Congress Center, Switzerland.
21. Laycock PA, Brayford MJ, Cooper JJ. Effects of antibiotic addition on the setting time of calcium sulphate bone cement. Poster presented at eCM XII: Implant Infection. Proceedings of the 12th eCells & Materials Conference; 2011 Jun 22-24: Congress Center, Switzerland.
22. Lee GH, Khoury JG, Bell JE. Adverse Reactions To Osteoset Bone Graft Substitute, the Incidence in a consecutive series. *The Iowa Orthopaedic Journal*. 2002; 22: 35-8.
23. Maale GE, Eager JJ. Local elution profiles of a highly purified calcium sulfate pellet at physiologic PH, loaded with Vancomycin and Tobramycin, in the treatment of infected total joints. Paper presented at: Western Orthopaedic Association Annual Meeting. Proceedings of the 75th Annual Meeting of the Western Orthopaedic Association; 2011 Jul 27-30; Honolulu, Hawaii.
24. Maale GE. The use of antibiotic loaded synthesized calcium sulfate pellets in the one stage treatment for Osteomyelitis. Paper presented at: Annual Open Scientific Meeting of the Musculoskeletal Infection Society 2009. Proceedings of the 19th Meeting of the Musculoskeletal Infection Society; 2009 Aug 7-8; San Diego, California.
25. Mackey D, Varlet A, Debeaumont D. Antibiotic loaded plaster of Paris pellets: An in vitro study of a possible method of local antibiotic therapy in bone infection. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1982; 167: 263-8.
26. McPherson EJ, Peters CL. Musculoskeletal Infection. In: Flynn JM, ed. *Orthopaedic Knowledge Update*. 10th ed. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2011: 239-58.
27. McPherson EJ, Woodson C, Holtom P. Periprosthetic Total Hip Infection: Outcome Using a Staging System. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2002; 403: 8-15.
28. Miclau T, Dahners LE, Lindsey RW. In vitro pharmacokinetics of antibiotic release from locally implantable materials. *Journal of Orthopaedic Research*. 1993; 11: 5627-32.
29. Mirzayan R, Panossian V, Avedian R, Forrester DM, Menendez LR. The use of calcium sulfate in the treatment of benign bone lesions: a preliminary report. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2001; 83: 355-358.
30. Mousset B, Benoit MA, Delloye C, Bouillet R, Gillard J. Biodegradable implants for potential use in bone infection. An in vitro study of antibiotic-loaded calcium sulfate. *International Orthopaedics*. 1995; 19: 157-61.
31. Nelson CL, Griffin FM, Harrison BH, Cooper RE. In vitro elution characteristics and noncommercially prepared antibiotic PMMA beads. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1992; 284: 303-9.

32. Nelson CL, Hickman SG, Harrison BH. Elution characteristics of gentamicin-PMMA beads after implantation in humans. *Orthopedics*. 1994; 17: 5415-6.
33. Panagopoulos P, Tsaganos T, Plachouras D et al. In vitro elution of moxifloxacin and fusidic acid by a synthetic crystalline semihydrate form of calcium sulphate (Stimulan™). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2008; 32(6): 485-7.
34. Papagelopoulos PJ, Mavrogenis AF, Tsiodras S et al. Calcium Sulfate delivery system with Tobramycin for the treatment of chronic Calcaneal Osteomyelitis. *The Journal of International Medical Research*. 2006; 34: 704-712.
35. Parker AC, Smith JK, Haggard WO. Evaluation of two sources of Calcium Sulfate for a local drug delivery system: a pilot study. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011; 469(11): 3008-15.
36. Patzakis MJ, Mazur K, Wilkins J, et al. Septopal beads and autogenous bone grafting for bone defects in patients with chronic osteomyelitis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1993; 295: 112-8.
37. Peltier LF, Bickel EY, Lillo R, et al. The use of plaster of paris to fill defects in bone. *Annals of Surgery*. 1957; 146: 61-69.
38. Pietrzak WS, Ronk R. Calcium sulfate bone void filler: a review and a look ahead. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2000; 11(4): 327-333.
39. Pulido L, Ghanem E, Joshi A. Periprosthetic Joint Infection, the incidence, timing, and predisposing factors. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2008; 466: 1710-15.
40. Robinson D, Alk D, Sandbank J, Farber R, Halperin N. Inflammatory reactions associated with a calcium sulfate bone substitute. *Annals of Transplantation*. 1999; 4(3-4): 91-97.
41. Sulo I. The use of gentamicin impregnated plaster beads in the treatment of bone infections. *Revue de Chirurgie Orthopedique*. 1993; 79: 299-305.
42. Toms AD, Davidson D, Masri MA. The Management of Periprosthetic Infection in Total Joint Arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. 2006; 88(2): 149-155.
43. Tunney MM, Anderson N, et al. Detection of Prosthetic Hip Infection at Revision Arthroplasty by Immunofluorescence Microscopy and PCR Amplification of the Bacterial IGS rRNA Gene. *Journal of Clinical Microbiology*. 1999; 37(10): 3281-90.
44. Turner TM, Urban RM, Gitelis S, Sumner DR, Haggard WO, Parr JE. Antibiotic delivery from calcium sulfate as a synthetic bone graft in a canine defect. *Transactions of the Annual Meeting - Orthopaedic Research Society*. 1998; 23: 597.
45. Varlet A, Dauchy Ph, Hingrez M. Osteogenetic induction by antibiotic loaded plaster of Paris pellets combined with decalcified bone matrix. *Revue de Chirurgie Orthopedique*. 1985; 71: 73-8.
46. Walenkamp GH, Kleijn LL, de Leeuw M. Osteomyelitis treated with gentamicin-PMMA beads: 100 patients followed for 1-12 years. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1998; 69: 5518-22.
47. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Current Concepts, Prosthetic Joint infections (Review Article). *The New England Journal of Medicine*. 2004; 351: 1645-54.



**Edward J. McPherson, MD**

My Practice  
[www.laoi.org](http://www.laoi.org)



My Research Facility  
[www.jisrf.org](http://www.jisrf.org)



Joint Implant Surgery  
 & Research Foundation



My Medical Center  
[www.stvincentmedicalcenter.com](http://www.stvincentmedicalcenter.com)



As an Orthopaedic surgeon in Los Angeles, CA, I'm grateful to practice medicine in an area with exceptional healthcare. My choice is to practice at St. Vincent Medical Center. My research is in collaboration with JISRF, Founded here in L.A. in 1971 by Prof. Charles O. Bechtol, MD.