

Artículo original

# Perlas impregnadas de antibiótico bioabsorbibles para el tratamiento de infecciones de injerto protésico vascular

Vascular 0(0) 1–8 ! The Author(s) 2016 Reimpresión y permisos: [sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav) DOI: 10.1177/1708538116630859 [vas.sagepub.com](http://vas.sagepub.com)

Elizabeth A Genovese, Efthymios D Avgerinos, Donald T Baril, Michel S Makaroun y Rabih A Chaer

## Resumen

**Objetivo:** Hay información limitada sobre el uso de perlas de antibiótico bioabsorbibles para el tratamiento de infecciones de injerto protésico vascular. Nuestro objetivo era investigar los índices de erradicación de la infección, de preservación del injerto y de recuperación de miembros en pacientes que no son candidatos a injertos por explante o reconstrucción extensa.

**Métodos:** En un importante centro universitario, se llevó a cabo una revisión retrospectiva de pacientes implantados con perlas de sulfato de calcio impregnadas con antibiótico bioabsorbible.

**Resultados:** Del año 2012 al año 2014, se les dio tratamiento a seis pacientes con infecciones de injerto protésico con perlas de antibióticos bioabsorbibles. Los injertos comprendían una derivación aortobifemoral, una aorto-hepática/arteria mesentérica superior y cuatro extra-anatómicas. Los patógenos constaban de bacterias grampositivas y gramnegativas. A la mitad de los pacientes se les sometió a injertos por explante con reconstrucción y a medio desbridamiento del injerto original, todos con colocación de perlas de antibiótico alrededor del injerto. El seguimiento promedio fue de 7.3 a 8.5 meses; todos los pacientes tuvieron resolución de la infección, heridas cicatrizadas, y permeabilidad del injerto al 100%, recuperación de miembros y supervivencia.

**Conclusión:** El presente artículo detalla el uso exitoso de las perlas de antibiótico bioabsorbibles para el tratamiento de infecciones de injerto protésico vascular en pacientes con alto riesgo de injertos por explante o una importante reconstrucción vascular. En un primer seguimiento, demostramos una eliminación de infección exitosa, preservación del injerto y recuperación de miembros con el uso de estas perlas en un subconjunto de pacientes vasculares.

## Palabras clave

Infecciones relacionadas con prótesis, agentes antibacterianos, implantes de fármacos

## Introducción

Las infecciones de injerto protésico vascular se presentan en aproximadamente 1-10% de pacientes y están asociadas con un alto índice de morbilidad y de mortalidad.<sup>1,2</sup> La presentación clínica es variable y depende de la vasculatura afectada. Las infecciones de injerto aórtico se pueden presentar con hemorragia gastrointestinal de una fístula aortoentérica, ruptura de un pseudoaneurisma, y sepsis; estas están asociadas con un índice de mortalidad del 20% y un índice de amputación del 5-25%.<sup>1</sup> Las infecciones de injertos vasculares periféricos también se encuentran relacionadas con una morbilidad significativa, incluyendo sepsis, interrupción anastomótica, trombosis, pérdida de miembros y más del 22% de mortalidad.<sup>1,2</sup>

Tradicionalmente, el tratamiento de infecciones de injerto protésico, incluía injertos por explante completos con revascularización extra anatómica o in situ.<sup>3,4</sup> Sin embargo, algunos pacientes no pueden tolerar una reconstrucción vascular o tienen opciones limitadas de derivación. En tales casos, se investigó la recuperación de injerto o reemplazo in situ con cubrimiento de tejido autógeno y desbridamiento de herida local, lo cual presentó diversas tasas de éxito.<sup>5-7</sup>

Se han utilizado perlas de polimetilmetacrilato (PMMA) de antibiótico no absorbible, de manera habitual, en cirugías ortopédicas para el tratamiento de osteomielitis crónica y en infecciones protésicas articulares.<sup>8-11</sup> Recientemente, los estudios han evaluado el uso de perlas de PMMA con antibiótico para el tratamiento de injerto

protésico vascular para la recuperación de injerto y reconstrucción in situ, con

Division of Vascular Surgery, Heart and Vascular Institute, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA

Autora correspondiente:

Elizabeth A Genovese, Division of Vascular Surgery, Heart and Vascular Institute, University of Pittsburgh Medical Center, 200 Lothrop Street  
PUHA-1017Pittsburgh, PA 15213, USA.

[Email: genovese@upmc.edu](mailto:genovese@upmc.edu) Descargado por el visitante en [vas.sagepub.com](http://vas.sagepub.com) el 22 de febrero de 2016

2

Vascular 0(0)

índices aceptables de preservación del injerto y recuperación de miembros.<sup>12,13</sup> Desafortunadamente, estas perlas están asociadas con una intensa respuesta inflamatoria local y requiere de explante, lo cual podría causar dificultades en las infecciones profundas cavitarias. Las perlas de sulfato de calcio con antibiótico bioabsorbible están ganando uso clínico en cirugías ortopédicas para el tratamiento de osteomielitis, dada la disminución de drenaje de heridas, mayor concentración local de antibióticos, disminución en la respuesta inflamatoria y absorbabilidad.<sup>10,11,14-16</sup> Considerando estas ventajas potenciales, decidimos investigar el uso de las perlas impregnadas de antibiótico bioabsorbible en la erradicación de la infección, la preservación del injerto y la recuperación de miembros, esto en el contexto de infecciones de injerto protésico en pacientes que no son candidatos para injertos por explante o reconstrucción vascular extensa. Presentamos una serie de infecciones de injerto protésico intraabdominal y extracavitario que se trataron con perlas de sulfato de calcio impregnadas de antibiótico.

## Material y métodos

En un importante centro universitario, se llevó a cabo una revisión retrospectiva en todos los pacientes que tuvieron una implantación de Stimulan (Biocomposites Ltd, Wilmington, NC) bioabsorbible, perlas de sulfato de calcio con antibiótico para una infección de injerto protésico vascular. Este estudio fue aprobado por el Institutional Review Board of the University of Pittsburgh. Así como el tratamiento de infecciones de injerto protésico con perlas de PMMA impregnadas con antibiótico (no absorbible)<sup>12,13</sup> está fuera de lo aprobado y no tiene la evolución esperada, el uso de las perlas de Stimulan, en este contexto, tampoco tienen el uso aprobado para las perlas impregnadas bioabsorbibles y todos los pacientes dieron su consentimiento informado previo al implante. Entre 2012 y 2014, se implantaron las perlas de Stimulan en seis pacientes. Se recolectaron los datos demográficos, comorbilidades preoperatorias, procedimientos previos, presentaciones clínicas, eventos adversos preoperatorios, reintervenciones, resolución de infecciones, preservación de injertos y resultados a largo plazo para cada paciente. Los datos de seguimiento se recolectaron hasta el 1ro. de agosto de 2014. Se utilizaron datos como porcentajes, medias y rangos.

## Selección de pacientes

Se seleccionaron pacientes para una implantación de perlas de Stimulan, si tenían una infección de injerto protésico que requería, o bien la preservación del injerto original o el explante del injerto inicialmente infectado con reconstrucción in situ con material del injerto protésico. La mitad de los pacientes necesitaron la preservación del injerto debido a la falta de más opciones de derivación o por la incapacidad para tolerar procedimientos mayores (ver la Tabla 1, pacientes cuatro a seis). Los pacientes restantes se sometieron a injertos por explante y a posteriores reconstrucciones con material protésico (Tabla 1, pacientes uno a tres). En la presentación inicial, a todos los pacientes se les colocaron antibióticos intravenosos de amplio espectro, y se obtuvieron, de manera preoperatoria, cultivos de las heridas con base en los cultivos tomados a pie de cama o por aspiración guiada por ultrasonido si era aplicable. Después, se llevaron a cabo las exploraciones quirúrgicas y el desbridamiento de injertos necrosados e infectados, con o sin reconstrucción in situ, y las perlas de antibiótico fueron colocadas en los tejidos adyacentes. Se tuvo especial cuidado para desbridar todo el material, incluyendo la capa de biopelícula que esta alrededor del injerto. Biocomposites Ltd<sup>17</sup> preparó las perlas de Stimulan por protocolo (ver Figura 1). Se mezclaron diez ml de sulfato de calcio con 1 g de vancomicina, de 80-400 mg de gentamicina, y un paciente recibió 600 mg adicionales de rifampicina por una infección intraabdominal asociada con una isquemia intestinal. La cobertura de tejido se llevó a cabo con base en la ubicación del injerto; todas las infecciones extracavitarias tuvieron un colgajo muscular rotacional. Se recetó un tratamiento de antibióticos por seis semanas basado en cultivos, en consulta con el servicio de enfermedades infecciosas, seguido de antibióticos supresores orales a largo plazo.

## Resultados

### Características estándar de los pacientes

Entre 2012 y 2014, seis pacientes se presentaron con infecciones de injerto protésico vascular, requiriendo el uso de perlas de antibiótico Stimulan bioabsorbible. Las características demográficas se presentan en la Tabla 1. Todos los pacientes tenían múltiples comorbilidades médicas, incluyendo cardiopatía isquémica ( $n = 4$ ), hipertensión ( $n = 5$ ), hiperlipidemia ( $n = 5$ ), diabetes ( $n = 3$ ), fumadores ( $n = 5$ ), apoplejías previas o ataques isquémicos transitorios ( $n = 2$ ). Al inicio, dos pacientes presentaron estados hipercoagulables, uno de los cuales era secundario a cáncer de ovario metastásico; ambos con

anticoagulación a largo plazo. Un paciente presentó una enfermedad renal en etapa terminal en la hemodiálisis.

## Presentación de los pacientes

Todos los pacientes se presentaron dentro de los primeros tres meses tras a la última intervención de injerto, a excepción de un paciente que requirió de un explante y una reconstrucción in situ 11 años después de una derivación aortobifemoral (ABF); estos pacientes tuvieron cerca de dos a cuatro reconstrucciones vasculares dentro de los tres meses siguientes a su infección de injerto protésico (Tabla 1). Otros factores de riesgo para infecciones de tejido protésico incluyen colecistitis gangrenosa, urostomía, colostomía, incisión media baja absceso descubierto durante la liberación de bridas para una obstrucción del intestino delgado y una fístula aortoentérica.

Las ubicaciones de las infecciones de injerto protésico fueron intraabdominal y extracavitaria. En específico, las infecciones de injerto incluían una infección de derivación ABF con acumulación de fluidos en todas las anastomosis, una arteria mesentérica aorto-superior (AMS)/infección de

Descargado por el visitante en [vas.sagepub.com](https://vas.sagepub.com) el 22 de febrero de 2016

4

Vascular 0(0)

**Figure 1.** Preparación de perlas de antibiótico Stimulan: la mezcla de perlas se aplica a la capa de la perla de 3 a 5 min. (izquierda) para producir las perlas de antibiótico (derecha).

injerto de derivación hepática, y múltiples infecciones de injerto femoral (Tabla 1). El material de injerto infectado incluyó Dacrón, parches de pericardio bovino y politetrafluoroetileno (PTFE).

Todos los pacientes estuvieron estables en la presentación, sin signos de infección sistémica, excepto el Caso 2, quien presentó un shock séptico de un aorto-AMS trombosado/derivación de arteria hepática isquemia intestinal tres días después de la colecistectomía robótica. Aquellos con infecciones extracavitarias presentados con eritema en la ingle, hinchazón, dolor y drenaje. Se obtuvieron las tomografías computarizadas para evaluar la magnitud de la infección y para ayudar en la planificación quirúrgica.

## Manejo inicial de los pacientes

A todos los pacientes se les inició tratamiento, de manera inmediata, con antibióticos intravenosos de amplio espectro para cubrir las bacterias grampositivas, gramnegativas y anaeróbicas (Tabla 1). Los cultivos tomados a pie de cama se obtuvieron de pacientes con drenaje activo y los pacientes sin drenaje se sometieron a una aspiración estéril guiada por ultrasonido. A los pacientes con infecciones intraabdominales se les realizaron cultivos de manera intraoperatoria. También obtuvimos cultivos de sangre de todos los pacientes. La bacteriología se muestra en la Tabla 1. La mitad de los pacientes en este estudio de serie de casos se sometió al explante de su injerto infectado originalmente con reconstrucción in situ con un injerto protésico; la otra mitad tuvo desbridamiento y eliminación con preservación del injerto original.

## Injertos por explante con reconstrucción in situ/reconstrucción extra-anatómica

El Caso 1 se sometió a injerto por explante de una derivación ABF para expandir las acumulaciones de fluido alrededor de las anastomosis. La reconstrucción in situ se llevó a cabo con un injerto bifurcado de Dacrón empapado de rifampicina, con perlas de antibiótico colocadas en la anastomosis proximal con cobertura de colgajo omental, en la anastomosis distal femoral con cobertura de colgajo sartorio. Ella no tuvo complicaciones postoperatorias, sin evidencia de reinfección a la fecha (ver Tabla 2).

El Caso 2 presentó sepsis secundaria de isquemia intestinal y una importante infección alrededor de un aorto-AMS trombosado/derivación de arteria hepática. Él se sometió a una resección intestinal seguida del explante de un miembro de AMS, junto con una derivación de AMS-iliaca con 8 mm de propaten anillado. Durante la tercera cirugía de revisión, el injerto reemplazado se irrigó de manera copiosa y se cubrió con perlas de antibiótico y tejido retroperitoneal. A los seis meses, una tomografía computarizada no mostró ninguna acumulación de fluidos que sugiriera una infección activa y el dúplex demostró la permeabilidad del injerto.

El Caso 3 se presentó con una desviación femoral-femoral infectada luego de múltiples exploraciones femorales, y requirió de una desviación axilar-femoral a corta distancia del campo infectado después del explante de la desviación femoral-femoral. En los seis meses de seguimiento, su desviación axilar-femoral no mostró evidencia de infección, pseudoaneurisma o hemorragia.

## Preservación del injerto original

Todos los pacientes tratados con preservación del injerto (Casos 4-6) presentaron infecciones inguinales y tenían

múltiples comorbilidades médicas y pérdida de condición física que los excluyó de más desviaciones extra-anatómicas; además, los Casos 4 y 6 no tenían disponibles más opciones de desviación. En todos estos casos, se llevaron a cabo desbridamientos extensos y eliminaciones de tejido necrosado e infectado, incluyendo la biopelícula adyacente al injerto. A esto le siguió una implantación de perlas impregnadas de antibiótico Stimulan alrededor del tejido y de la cobertura de colgajo sartorio, ver Figura 2. Durante seis semanas se les aplicó un conveniente tratamiento de antibióticos intravenosos, seguido de antibióticos supresores orales de por vida.

Descargado por el visitante en [vas.sagepub.com](http://vas.sagepub.com) el 22 de febrero de 2016

6  
Vascular 0(0)

**Figura 2.** Injerto femoral protésico infectado: después de desbridamiento (izquierda) y después de colocar las perlas con antibiótico Stimulan (derecha).

En el periodo perioperativo, un paciente necesitó regresar a la sala de operaciones para finalizar el explante de la porción distal, que anteriormente había sido explantada de manera parcial, de una desviación femoropoplíteo protésico tromboseado (Caso 4). Otro paciente tuvo una estancia hospitalaria prolongada por íleo y anemia que conllevaron a pérdida de condición física; sin embargo, estos no fueron una complicación directa de su reconstrucción inguinal (Caso 6)

El seguimiento promedio fue de 7.3 a 8.3 meses (2-24 meses) para los seis pacientes. Todos los pacientes tuvieron una resolución o supresión persistente a su infección de injerto protésico. Todos los injertos se preservaron sin infección recurrente, trombosis, desarrollo de pseudoaneurisma o eventos de hemorragia. No hubo amputaciones o mortalidad importante en el período de seguimiento.

## Debate

Las infecciones de injerto protésico vascular, tanto de desviaciones intraabdominales como de desviaciones periféricas, están asociadas a altos índices de morbilidad y de mortalidad.<sup>1,2</sup> Las infecciones relacionadas a desviaciones protésicas son particularmente patógenas, dado a que la biopelícula promueve que la bacteria se adhiera al material protésico; esto no sólo afecta los mecanismos de defensa del huésped, sino también la actividad antimicrobiana de los antibióticos intravenosos.<sup>1</sup> Históricamente, los patógenos causantes de la infección temprana del injerto eran, principalmente, estafilococos coagulasa positivos, mientras que las infecciones tardías de injerto fueron ocasionadas por estafilococos coagulasa negativos. Recientemente, la infección de injerto es provocada, predominantemente, por *S. aureus*, particularmente, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *S. epidermidis*, y *E. coli*, y aún más frecuente, infecciones mezcladas, incluyendo una variedad de bacteria gramnegativa.<sup>1,12,13</sup> Recientes organismos infecciosos, tales como, *S. aureus*, *E. coli*, *Proteus*, y *P. aeruginosa* son, típicamente, más virulentos, vistos en infecciones extracavitarias, y asociados con altos índices de interrupción anastomótica y resultados peores.<sup>1,6,13</sup> Al igual que en estudios recientes, los patógenos en nuestras series incluían organismos múltiples, incluyendo SARM, *Enterococci faecalis* resistente a la vancomicina (ERV), *P. aeruginosa*, y *E.coli*.

El manejo tradicional de infecciones de injerto protésico incluye el injerto por explante total con revascularización extra-anatómica.<sup>3,4</sup> Esto no pudiera ser posible para algunos pacientes gravemente enfermos, quienes no pueden tolerar una revascularización importante o para aquellos que no tienen más opciones de revascularización. Los estudios de intento de recuperación del injerto con sólo desbridamiento agresivo de tejido tienen altos índices de infección persistente (más del 82%) con la necesidad de explante total y un índice de amputación asociada del 40%.<sup>5</sup>

Estudios previos sugirieron que en pacientes con injertos hemostáticos y patentes con más opciones de revascularización limitada, la preservación del injerto podría lograrse con desbridamiento agresivo de tejido, además de la cubierta del colgajo muscular y una terapia prolongada de antibiótico.<sup>5</sup> La cubierta del colgajo muscular de un injerto proporciona una obliteración mejorada del espacio muerto, mejora el antibiótico sistémico y a administración al sistema inmune del huésped, y mejora el control de drenaje.<sup>5</sup> Sin embargo, se han reportado resultados contradictorios con sólo la cubierta del colgajo muscular. Algunos informes indican altos índices de supervivencia y una recuperación del injerto del 85-90% al cabo de un año,<sup>5</sup> mientras que otros demuestran, en general, un índice subóptimo de recuperación del injerto a largo plazo de solo 50%.<sup>6,7</sup>

Dado su éxito en el campo ortopédico con el tratamiento de osteomielitis crónica e infecciones de articulación protésica,<sup>8-11</sup> ha habido varios estudios que recientemente han investigado el uso de perlas de PMMA de antibiótico no absorbible para el tratamiento de injertos protésicos vasculares tanto para la recuperación del injerto como para la reconstrucción in situ.<sup>12,13</sup> Stone et al.,<sup>13</sup> han documentado un índice de mortalidad cero en un lapso de 30 días; sin embargo, también reportaron, durante un seguimiento de 17 meses, un índice de preservación del injerto del 66%, una pérdida de miembros del 21%, y un índice de reinfección del 20%. Poi et al.,<sup>12</sup> reportaron resultados un poco más prometedores con una preservación del 86% en 36 meses, una pérdida de miembros del 13% y 12% de

reinfección. Mientras que estos estudios sugieren que las perlas de antibiótico han mejorado el control de la infección y la preservación del injerto comparado con sólo la cubierta de colgajo muscular, las perlas de PMMA tienen la importante desventaja de requerir explante y están asociadas con una alta reacción inflamatoria. El explante de perlas puede ser, particularmente, desafiante en infecciones cavitarias ya que puede requerir una reexploración extensa.<sup>10,11</sup>

La literatura ortopédica reciente, ha notado una buena eficacia clínica en el tratamiento de osteomielitis crónica con perlas de sulfato de calcio impregnadas con antibiótico bioabsorbible, sin episodios recurrentes de infección y un bajo índice de drenaje de la herida autolimitante.<sup>10,11,14-16</sup> Además, los estudios han demostrado que la concentración de antibiótico liberado de las perlas de sulfato de calcio era tres veces mayor que la concentración liberada de las perlas de PMMA in vitro,<sup>18</sup> con niveles más consistentes y prolongados de entrega local de antibiótico.<sup>15,16</sup> Estas perlas proporcionan niveles adecuados de antibiótico local durante un período aproximado de 6 a 10 semanas, en cuyo tiempo se disuelven.<sup>14</sup>

Hemos tratado seis pacientes con infecciones de injerto protésico intraabdominal y extracavitario con perlas de sulfato de calcio impregnadas de antibiótico Stimulan. Tres pacientes se sometieron a reconstrucción in situ con injerto protésico, dos intraabdominal; uno tuvo una reconstrucción extra-abdominal dentro de un campo infectado. Estos tres pacientes tuvieron control de su infección, mantuvieron la permeabilidad del nuevo injerto y tuvieron una recuperación de miembros y supervivencia del 100%. Los otros tres pacientes requirieron una preservación primaria del injerto; esto se llevó a cabo con el desbridamiento de tejido extenso, la colocación de perlas de antibióticos bioabsorbibles y la cubierta de colgajo muscular rotacional. En el seguimiento, estos pacientes también tuvieron supresión de su infección, mantuvieron la permeabilidad del injerto primario y tuvieron una recuperación de miembros y supervivencia del 100%. Todos los pacientes que tuvieron un componente extracavitario a la infección, tuvieron un colgajo sartorio asociado para ayudar en la remoción de la infección y sanar la herida. A los pacientes también se les aplicó un tratamiento adecuado de antibióticos intravenosos durante seis semanas, seguido de un régimen supresor.

El presente informe tiene varias limitaciones. Esta serie es una revisión retrospectiva de una rara, pero mórbida complicación de cirugía vascular. Esta población de pacientes tiene múltiples comorbilidades avanzadas, con una expectativa de vida limitada. Como resultado, el seguimiento de pacientes está limitado a un marco de tiempo a corto y mediano plazo dado el mal pronóstico inherente de esta cohorte. Además, este estudio está limitado por el pequeño tamaño de las muestras, sin embargo, demuestra la potencial eficacia clínica de las perlas de fosfato de calcio impregnadas de antibiótico bioabsorbible para pacientes selectivos con infección de injerto protésico vascular, con la permeabilidad del injerto mantenido y la recuperación de miembros. Otras aplicaciones de perlas de antibiótico bioabsorbible en la población de pacientes de cirugía vascular, tales como injertos de diálisis infectados, no han sido exploradas en esta serie y limitamos nuestra aplicación de esta terapia al contexto de material protésico que se requiere para permanecer en un campo infectado.

## Conclusión

El presente reporte describe el uso innovador de las perlas impregnadas de antibiótico bioabsorbible para el tratamiento de infecciones de injerto protésico vascular en pacientes con un alto riesgo de injerto por explante o una reconstrucción vascular importante. Tanto las perlas de PMMA impregnadas de antibiótico no absorbible como las perlas de sulfato de calcio impregnadas de antibiótico bioabsorbible no tienen la evolución esperada para las infecciones de injerto protésico y representan un uso fuera de lo aprobado de estos productos. Sin embargo, las perlas de antibiótico bioabsorbible tienen múltiples ventajas, como concentraciones mayores de administración local de antibiótico, inflamación reducida y disminución de la producción de espacio muerto con la absorción gradual de la perla. Los resultados presentados aquí, demuestran un alto índice de preservación del injerto, supresión de la infección y recuperación de miembros con el tratamiento de perlas de antibiótico bioabsorbible y debe ser considerado parte del algoritmo de tratamiento para pacientes con un alto riesgo de injerto por explante. Esta serie exige más investigaciones clínicas y seguimientos a largo plazo para determinar su rol definitivo en el manejo de infecciones de injerto protésico vascular.

## Agradecimientos

El presente documento fue presentado en la edición 2014 de la Joint Annual Meeting of the New England Society for Vascular Surgery/Eastern Vascular Society, en Boston, MA; Ganador del Resident Award Competition for EVS Oral Presentation, el 15 de septiembre de 2014.

## Declaración de conflicto de intereses

El/Los autor(es) declararon no tener ningún conflicto de intereses con respecto a la investigación, autoría, y/o publicación del presente artículo.



## Financiamiento

Esta investigación contó con el apoyo, en parte, de una NIH T32 Post-Doctoral Vascular Surgery Research Grant (5T32HL098036-05) awarded to Elizabeth Genovese MD, MS.

## Referencias

Herscu G and Wilson SE. Prosthetic infection: lessons from treatment of the infected vascular graft. *Surg Clin North Am* 2009; 89: 391–401.

Legout L, Sarraz-Bournet B, D'Elia PV, et al. Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 352–358.

Mertens RA, O'Hara PJ, Hertzner NR, et al. Surgical management of infrainguinal arterial prosthetic graft

Descargado por el visitante en [vas.sagepub.com](http://vas.sagepub.com) el 22 de febrero de 2016

8

Vascular 0(0)

infections: review of a thirty-five-year experience. *J Vasc Surg* 1995; 21: 782–790. (discussion 90–91).

Calligaro KD, Veith FJ, Schwartz ML, et al. Differences in early versus late extracavitary arterial graft infections. *J Vasc Surg* 1995; 22: 680–685. (discussion 5–8).

Illig KA, Alkon JE, Smith A, et al. Rotational muscle flap closure for acute groin wound infections following vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 2004; 18: 661–668.

Seify H, Moyer HR, Jones GE, et al. The role of muscle flaps in wound salvage after vascular graft infections: the Emory experience. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 1325–1333.

Herrera FA, Kohanzadeh S, Nasseri Y, et al. Management of vascular graft infections with soft tissue flap coverage: improving limb salvage rates – a veterans affairs experience. *Am Surg* 2009; 75: 877–881.

Walenkamp GH, Kleijn LL and de Leeuw M. Osteomyelitis treated with gentamicin-PMMA beads: 100 patients followed for 1–12 years. *Acta Orthop Scand* 1998; 69: 518–522.

Hanssen AD and Spanghehl MJ. Practical applications of antibiotic-loaded bone cement for treatment of infected joint replacements. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 427: 79–85.

Kluin OS, van der Mei HC, Busscher HJ, et al. Biodegradable vs non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. *Expert Opin Drug Deliv* 2013; 10: 341–351.

Gogia JS, Meehan JP, Di Cesare PE, et al. Local antibiotic therapy in osteomyelitis. *Semin Plast Surg* 2009; 23: 100–107.

Poi MJ, Pisimisis G, Barshes NR, et al. Evaluating effectiveness of antibiotic polymethylmethacrylate beads in achieving wound sterilization and graft preservation in patients with early and late vascular graft infections. *Surgery* 2013; 153: 673–682.

Stone PA, Mousa AY, Hass SM, et al. Antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads for the treatment of extra-cavitary vascular surgical site infections. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1706–1711.

Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, et al. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. *Bone Joint J* 2014; 96-B: 829–836.

Aiken SS, Cooper JJ, Florance H, et al. Local release of antibiotics for surgical site infection management using high-purity calcium sulfate: an in vitro elution study. *Surg Infect* 2015; 16: 54–61.

McConoughey SJ, Howlin RP, Wiseman J, et al. Comparing PMMA and calcium sulfate as carriers for the local delivery of antibiotics to infected surgical sites. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater* 2015; 103: 870–877.

Biocomposites Ltd. *STIMULAN antibiotic mixing guide*, <http://www.biocomposites.com/media/1344/stimulan-eu-mixing-guide-v2.pdf> (2014, accessed 8 February 2016).

Udomkusonsri P, Kaewmukul S, Arthitvong S, et al. Elution profiles of cefazolin from PMMA and calcium sulfate beads prepared from commercial cefazolin formulations. *J Vet Med Sci* 2012; 74: 301–305.

Descargado por el visitante en [vas.sagepub.com](http://vas.sagepub.com) el 22 de febrero de 2016