

Caracterización de las propiedades mecánicas según la Norma ASTM F451 del cemento óseo de baja viscosidad mezclado con diferentes dosis y tipos de antibióticos

Iván Santiago Medina García

Trabajo de Grado para Optar al Título de Ingeniero Mecánico

Director

Octavio Andrés González Estrada

PhD. Ingeniería Mecánica

Universidad Industrial de Santander
Facultad de Ingenierías Fisicomecánicas
Escuela de Ingeniería Mecánica
Bucaramanga

2024

Dedicatoria

Especialmente a mis padres y hermano, por su inquebrantable apoyo a lo largo de este camino; este logro es el fruto de su esfuerzo y dedicación. A mis amigos de carrera, por las risas compartidas y su constante apoyo en cada etapa del día a día. A todos mis familiares, por ser una parte fundamental de mi crecimiento personal y, hoy, de mi desarrollo como profesional.

Agradecimientos

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi padre, por sus valiosos consejos, su apoyo constante y por brindarme la fortaleza en los momentos de duda a lo largo de este proceso. A mi madre, por su sabiduría y su amor incondicional, por ser mi fuente diaria de motivación y la luz que ilumina nuestro hogar. A mi hermano, por las risas compartidas y su compañía inquebrantable; este logro también es para ti, con la esperanza de que te inspire a luchar por tus pasiones y llegar lejos, porque siempre estaré para impulsarte.

Al profesor Octavio Andrés González por su guía, su valiosa enseñanza y acompañamiento en el proceso.

A mis amigos, por los momentos especiales vividos, las risas y la camaradería. Un agradecimiento especial a ‘Stevo’, por su apoyo incondicional durante este proceso y por convertirse en un gran amigo desde los días de la pandemia.

A mi primo Diego, gracias por tu apoyo; siempre contarás conmigo, como yo conté contigo, para seguir luchando y motivándome hasta el final de esta carrera.

A la empresa LH SAS, por la oportunidad brindada y por todo el conocimiento adquirido como parte de su equipo de trabajo.

Finalmente, a todas y cada una de las personas que estuvieron presentes en este camino, ya sea por mucho o poco tiempo, gracias por los momentos y las experiencias compartidas.

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción	11
1. Objetivos	13
<i>1.1 Objetivo General</i>	<i>13</i>
<i>1.2 Objetivos Específicos.....</i>	<i>13</i>
2. Materiales y métodos	14
<i>2.1 Marco Referencial.....</i>	<i>14</i>
2.1.1 Método	21
2.1.2 Resultados.....	30
3. Conclusiones	47
4. Recomendaciones	50
Referencias Bibliográficas.....	51
Apéndices.....	56

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Selección de dosis	22
Tabla 2. Dimensiones de la probeta	25
Tabla 3. Resumen de análisis de varianza ANOVA	38
Tabla 4. Significancia en la diferencia entre el esfuerzo de cada una de las mezclas de cemento óseo con antibiótico.....	41

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Antibióticos y cemento óseo.....	24
Figura 2. Balanza y recipientes.....	25
Figura 3. Molde de UHMW.....	26
Figura 4. Prensa hidráulica MTS Bionix.....	27
Figura 5. Probetas antes y después del ensayo de compresión.....	29
Figura 6. Gráfica esfuerzo vs deformación unitaria de cemento óseo mezclado con vancomicina.....	31
Figura 7. Gráfica de esfuerzo vs deformación de cemento óseo mezclado con gentamicina.....	33
Figura 8. Resistencia a la compresión de todas las muestras.....	35

Lista de Apéndices

Los apéndices están adjuntos y puede visualizarlos en la base de datos de la biblioteca UIS

Glosario (Opcional)

Cemento óseo: Material utilizado en cirugía ortopédica para fijar prótesis al hueso, compuesto principalmente por polímero de metilmetacrilato (PMMA). Se caracteriza por su capacidad para endurecer rápidamente y proporcionar soporte estructural. Smith, D., & Tait, P. (2021).

Resistencia a la compresión: Capacidad de un material para soportar fuerzas que lo comprimen antes de fracturarse. En el caso del cemento óseo, es crucial para la estabilidad del implante. Miller, A., & Kohn, M. (2022).

Vancomicina: Antibiótico utilizado para tratar infecciones bacterianas graves, comúnmente mezclado con cemento óseo para prevenir infecciones en procedimientos ortopédicos. Rodriguez, L., & Lee, S. (2021).

Gentamicina: Antibiótico de amplio espectro usado en combinación con cemento óseo para reducir infecciones postoperatorias en pacientes con implantes ortopédicos. Brown, C., & Johnson, H. (2020).

Prensa hidráulica: Máquina utilizada para aplicar fuerzas de compresión controladas en pruebas mecánicas, permitiendo evaluar la resistencia y deformación de materiales como el cemento óseo. Jackson, P., & Sanders, R. (2020).

Análisis de Varianza (ANOVA): Técnica estadística utilizada para comparar las medias de múltiples grupos y determinar si existen diferencias significativas entre ellos, clave para evaluar los resultados mecánicos de mezclas de cemento óseo. Thompson, R. (2021).

Resumen

Título: Caracterización de las propiedades mecánicas según la Norma ASTM F451 del cemento óseo de baja viscosidad mezclado con diferentes dosis y tipos de antibióticos*

Autor: Iván Santiago Medina García**

Palabras Clave: Cemento óseo, antibióticos, vancomicina, gentamicina, resistencia a la compresión.

Descripción: Este estudio se enfocó en la caracterización de las propiedades mecánicas del cemento óseo de baja viscosidad mezclado con diferentes dosis de antibióticos, evaluando su resistencia a la compresión y el impacto de la inclusión de vancomicina (polvo) y gentamicina (liquida). Se realizaron pruebas de compresión siguiendo la norma ASTM F451 para determinar cómo las concentraciones de antibióticos afectan la integridad estructural del cemento óseo. Los resultados mostraron que la adición de antibióticos, en general, reduce la resistencia a la compresión, siendo más notable con gentamicina a concentraciones más altas (6,25 ampollas), con una resistencia promedio de 33,50 MPa. En cambio, el cemento sin antibióticos mostró la mayor resistencia (92,24 MPa), mientras que la vancomicina en dosis bajas (2 gramos) presentó un comportamiento cercano al del cemento sin antibióticos (85,46 MPa).

El análisis de varianza (ANOVA) reveló diferencias significativas entre las mezclas, destacando que las mayores concentraciones de antibióticos, especialmente gentamicina, afectaron de manera más notable las propiedades mecánicas. A partir de estos hallazgos, se concluyó que la vancomicina en dosis moderadas podría ser una mejor opción para preservar la resistencia del cemento óseo, mientras que la gentamicina debería utilizarse con precaución debido a su impacto negativo en la resistencia.

Este estudio proporciona recomendaciones para la optimización de dosis de antibióticos en la práctica clínica ortopédica y destaca la importancia de estudios futuros que evalúen nuevas formulaciones y técnicas de mezcla para mejorar la homogeneidad y rendimiento del cemento óseo.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas. Escuela de Ingeniería mecánica. Ingeniería Mecánica. Director: Octavio Andrés González Estrada. PhD. Ingeniería Mecánica y Materiales.

Abstract

Title: Characterization of the Mechanical Properties According to ASTM F451 Standard of Low-Viscosity Bone Cement Mixed with Different Doses and Types of Antibiotics*

Author: Iván Santiago Medina García**

Key Words: Bone cement, antibiotics, vancomycin, gentamicin, compressive strength.

Description: This study focused on characterizing the mechanical properties of low-viscosity bone cement mixed with different doses of antibiotics, evaluating its compressive strength and the impact of vancomycin (powder) and gentamicin (liquid). Compression tests were performed following the ASTM F451 standard to determine how antibiotic concentrations affect the structural integrity of bone cement. The results showed that the addition of antibiotics generally reduces compressive strength, with a more significant reduction observed with gentamicin at higher concentrations (6.25 ampoules), which had an average strength of 33.50 MPa. In contrast, the cement without antibiotics exhibited the highest strength (92.24 MPa), while vancomycin at low doses (2 grams) behaved similarly to the cement without antibiotics (85.46 MPa).

The analysis of variance (ANOVA) revealed significant differences between the mixtures, highlighting those higher concentrations of antibiotics, especially gentamicin, more notably affected the mechanical properties. Based on these findings, it was concluded that vancomycin in moderate doses could be a better option for preserving the strength of bone cement, whereas gentamicin should be used with caution due to its negative impact on strength.

This study provides recommendations for optimizing antibiotic doses in orthopedic clinical practice and emphasizes the importance of future studies evaluating new formulations and mixing techniques to improve the homogeneity and performance of bone cement.

* Degree work

** Faculty of Physical-Mechanical Engineering. School of Mechanical Engineering. Advisor: Octavio Andres González Estrada, PhD. Mechanical Engineering and Materials.

Introducción

Las infecciones asociadas a procedimientos ortopédicos son una complicación médica grave que puede resultar en consecuencias adversas para los pacientes, tales como la falla de implantes, osteomielitis crónica, o la necesidad de cirugías adicionales. Estas infecciones, a menudo causadas por la introducción de patógenos durante la cirugía o por infecciones sistémicas que afectan el sitio quirúrgico, representan un desafío clínico importante en el tratamiento ortopédico. von Hertzberg-Boelch et al. (2022).

Si bien los antibióticos sistémicos han sido la opción tradicional para el manejo de estas infecciones, su eficacia puede ser limitada en casos de infecciones locales persistentes o recurrentes, lo que resalta la necesidad de estrategias terapéuticas más localizadas y específicas.

El uso de cemento óseo combinado con antibióticos ha emergido como una solución prometedora, ya que permite la administración localizada de antibióticos en el área afectada. Sin embargo, existe una laguna significativa en la comprensión de cómo las variaciones en la composición del cemento óseo, específicamente en términos de los tipos y dosis de antibióticos, afectan sus propiedades mecánicas y su eficacia clínica. (Buchholz & Engelbrecht, 1970)

Este vacío en el conocimiento ha limitado la adopción generalizada de esta práctica en la ortopedia, y los cirujanos ortopédicos enfrentan dificultades para seleccionar las combinaciones óptimas, lo que puede comprometer los resultados del tratamiento y aumentar el riesgo de complicaciones postoperatorias.

El presente estudio tiene como objetivo principal caracterizar las propiedades mecánicas del cemento óseo de baja viscosidad mezclado con diferentes dosis y tipos de antibióticos, utilizando el estándar ASTM F451 para pruebas de compresión. Al determinar las cantidades de antibiótico que cumplen con las normativas establecidas, se busca proporcionar una base sólida

para guiar la práctica clínica y mejorar los resultados en el tratamiento de infecciones ortopédicas. Específicamente, se pretende identificar los principales antibióticos y sus respectivas dosis que se utilizan en la mezcla con cemento óseo G3, marca G21, en la práctica quirúrgica, desarrollar pruebas mecánicas de compresión de acuerdo con el estándar ASTM F451, y analizar cómo varía la resistencia a la compresión en función de las diferentes dosis de antibióticos aplicadas.

El desarrollo de este proyecto tiene una justificación tanto teórica como práctica. Por un lado, contribuirá al conocimiento científico al esclarecer cómo los antibióticos afectan las propiedades mecánicas del cemento óseo. Por otro lado, generará un impacto significativo en la práctica ortopédica al proporcionar pautas claras y basadas en evidencia, que facilitarán la selección de combinaciones más efectivas de cemento óseo y antibióticos. Esto no solo mejorará los resultados clínicos, sino que también reducirá la incidencia de complicaciones postoperatorias, la necesidad de cirugías adicionales y acortará los tiempos de recuperación de los pacientes.

Estudios previos, como los de Cacciola et al. (2018) y Lou et al. (2022), han demostrado los beneficios del uso de cemento óseo con antibióticos en el tratamiento de infecciones ortopédicas, pero no han abordado exhaustivamente cómo las variaciones en la composición del cemento afectan su resistencia mecánica. Este proyecto, por tanto, representa una oportunidad única para avanzar en la comprensión científica de este enfoque terapéutico, con el fin último de optimizar el manejo clínico de las infecciones asociadas a procedimientos ortopédicos.

1. Objetivos

1.1 Objetivo General

Caracterizar las propiedades mecánicas del cemento óseo de baja viscosidad mezclado con diferentes dosis y tipos de antibióticos, según el estándar ASTM F451 mediante pruebas de compresión, con el fin de establecer las cantidades de antibiótico que cumplen con las normativas establecidas.

1.2 Objetivos Específicos

- Identificar la influencia de diferentes tipos de antibióticos en la resistencia a la compresión del cemento óseo de baja viscosidad mediante la realización de ensayos mecánicos conforme a la norma ASTM F451.
- Determinar el efecto de distintas concentraciones de antibióticos en las propiedades mecánicas del cemento óseo empleando un análisis estadístico ANOVA para identificar diferencias significativas en la resistencia a la compresión.
- Comparar la efectividad mecánica de las mezclas de cemento óseo con antibióticos frente a las normativas establecidas, utilizando como referencia estudios previos y normativas internacionales.

2. Materiales y métodos

2.1 Marco Referencial

Evolución Histórica

El uso de cemento óseo en procedimientos ortopédicos se remonta a la década de 1940, cuando el polimetilmetacrilato (PMMA) comenzó a ser utilizado para fijar prótesis en el cuerpo humano (Buchholz & Engelbrecht, 1970). A lo largo de las décadas, se ha refinado su composición y aplicación clínica, evolucionando desde un simple material de fijación a un componente esencial en la cirugía ortopédica moderna. Inicialmente, se empleaba exclusivamente como un medio para asegurar implantes, pero pronto se reconoció su potencial como un vehículo para la administración de antibióticos de manera localizada en el sitio quirúrgico. Esto surgió como una respuesta a las infecciones que amenazaban con comprometer los resultados de las intervenciones quirúrgicas ortopédicas.

Con el tiempo, surgieron estudios que exploraban la posibilidad de cargar el cemento óseo con antibióticos para combatir infecciones posoperatorias. Este enfoque ha sido validado por estudios como los de Buchholz y Engelbrecht (1970), quienes demostraron que la adición de antibióticos al cemento óseo reducía significativamente las tasas de infección en los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo articular. Estos hallazgos abrieron la puerta a una nueva era en la ortopedia, donde el cemento óseo no solo cumplía una función estructural, sino que también se convirtió en una herramienta terapéutica.

En las décadas más recientes, el enfoque ha estado en mejorar la comprensión de cómo los diferentes antibióticos afectan las propiedades mecánicas del cemento óseo, así como su liberación controlada para asegurar una acción antibiótica prolongada en el tiempo.

Investigaciones como las de Lewis (2022) y von Hertzberg-Boelch et al. (2022) han permitido identificar que antibióticos como la gentamicina y la vancomicina tienen efectos diferentes sobre la resistencia a la compresión del cemento óseo, con la gentamicina mostrando una mayor reducción en la resistencia mecánica.

Estado del Arte

El estado del conocimiento sobre el uso de cementos óseos con antibióticos se ha expandido significativamente en las últimas dos décadas. A través de diversos estudios experimentales, se ha evidenciado que la adición de antibióticos puede comprometer la resistencia mecánica del cemento óseo. Zhang et al. (2015) realizaron un análisis comparativo que destacó que los cementos óseos sin antibióticos tienen una mayor resistencia a la compresión que aquellos cargados con gentamicina, lo que coincide con los hallazgos de von Hertzberg-Boelch et al. (2022).

Además, Lewis (2022) subraya la importancia de la biocompatibilidad y la liberación controlada de los antibióticos en los cementos óseos. Esta investigación destaca que si bien la adición de antibióticos como la vancomicina y la gentamicina puede afectar la resistencia mecánica del cemento, también juega un rol crucial en la prevención de infecciones, lo que enfatiza la necesidad de encontrar un equilibrio entre la integridad estructural y la eficacia antimicrobiana. Según este estudio, las investigaciones futuras deben centrarse en desarrollar cementos óseos que mantengan una alta resistencia a la compresión al mismo tiempo que proporcionan una liberación efectiva de antibióticos.

En Colombia, el estudio de Surgery (2005) sobre cementos óseos con antibióticos también señaló que la vancomicina ofrecía una mejor resistencia a la compresión en comparación con la gentamicina, alineándose con los resultados obtenidos a nivel internacional.

Este tipo de estudios a nivel local contribuyen a guiar la práctica clínica en contextos nacionales, donde es necesario adaptar las estrategias a las particularidades del entorno médico y las normativas locales.

Relevancia y Necesidad de la Investigación

La investigación sobre la combinación de cementos óseos con antibióticos es particularmente relevante debido al creciente número de infecciones postoperatorias en procedimientos ortopédicos. A pesar de los avances en la esterilización y la profilaxis, las infecciones continúan siendo una de las complicaciones más serias en la cirugía ortopédica, especialmente en el reemplazo articular y otros procedimientos invasivos. De acuerdo con von Hertzberg-Boelch et al. (2022), la selección de antibióticos para el cemento óseo debe considerar no solo su eficacia antimicrobiana, sino también su impacto en las propiedades mecánicas del material.

Este estudio se posiciona dentro de una tendencia investigativa más amplia que busca optimizar las propiedades mecánicas del cemento óseo al mismo tiempo que se garantiza una liberación sostenida y efectiva de antibióticos. La evaluación de las diferentes dosis y tipos de antibióticos en las mezclas de cemento óseo sigue siendo un área en desarrollo, con importantes implicaciones para mejorar la seguridad y los resultados de los pacientes en el ámbito clínico.

Fundamentos de la Liberación Controlada de Antibióticos

Una de las propiedades más importantes del cemento óseo con antibióticos es su capacidad para liberar estos fármacos de manera controlada en el sitio quirúrgico. La liberación de antibióticos ocurre principalmente por difusión a través de los poros del cemento, un proceso que depende en gran medida de la composición del cemento y la solubilidad del antibiótico añadido (Lewis, 2022). El cemento óseo tradicionalmente ha sido utilizado como un vehículo

eficaz para la administración localizada de antibióticos debido a su capacidad para contener el fármaco en altas concentraciones directamente en el sitio de la infección, lo que reduce la necesidad de antibióticos sistémicos y sus posibles efectos secundarios.

La estructura porosa del cemento óseo es clave para su función como sistema de liberación controlada. Estudios como el de Zhang et al. (2015) han mostrado que la incorporación de antibióticos altera esta microestructura, afectando tanto la cantidad de antibiótico que puede ser cargado como la velocidad de liberación. Sin embargo, también es importante considerar que una mayor porosidad puede reducir la resistencia mecánica del cemento, lo que representa un desafío para los diseñadores de materiales biomédicos.

La gentamicina, por ejemplo, es un antibiótico que ha sido ampliamente utilizado en cementos óseos debido a su baja solubilidad, lo que permite una liberación prolongada del fármaco. No obstante, como mencionan von Hertzberg-Boelch et al. (2022), esta misma característica puede comprometer la resistencia mecánica del material, ya que la presencia de antibióticos hidrofílicos genera áreas de debilidad en la matriz polimérica del cemento. Por otro lado, la vancomicina, aunque también utilizada, presenta una menor interferencia con la integridad mecánica del cemento, lo que la hace preferible en situaciones donde se requiere una mayor resistencia estructural.

Propiedades Mecánicas del Cemento Óseo con Antibióticos

La resistencia a la compresión es la propiedad mecánica más comúnmente evaluada en cementos óseos debido a la importancia de esta característica para la estabilidad de los implantes. Los cementos óseos, como los basados en PMMA, están diseñados para soportar cargas biomecánicas importantes, lo que significa que cualquier modificación en su composición, como la adición de antibióticos, puede tener implicaciones significativas para su rendimiento.

Lewis (2022) destaca que la adición de antibióticos al cemento óseo reduce de manera general la resistencia a la compresión. Este fenómeno es especialmente pronunciado en cementos mezclados con gentamicina, como se observó en los estudios de Zhang et al. (2015), donde las mezclas con gentamicina mostraron la menor resistencia a la compresión en comparación con otros antibióticos. Esto puede deberse a la interrupción de la estructura interna del PMMA, lo que provoca una reducción en su capacidad para soportar cargas.

Además, los estudios realizados por von Hertzberg-Boelch et al. (2022) confirman que mientras la gentamicina afecta negativamente la resistencia mecánica del cemento, la vancomicina tiene un efecto menos perjudicial, lo que hace que las mezclas con este antibiótico sean más viables desde el punto de vista estructural. Esta diferencia en el comportamiento mecánico puede atribuirse a la forma en que cada antibiótico interactúa con la matriz polimérica del PMMA y su capacidad para integrarse en la estructura sin crear áreas de debilidad.

El Dilema entre la Resistencia Mecánica y la Eficacia Antibiótica

El principal desafío en la formulación de cementos óseos con antibióticos radica en equilibrar la resistencia mecánica con la eficacia antimicrobiana. Por un lado, los cementos deben ser lo suficientemente fuertes como para soportar las cargas biomecánicas impuestas por el cuerpo humano durante actividades diarias como caminar, correr o cargar peso. Por otro lado, deben ser capaces de liberar antibióticos de manera eficiente para prevenir infecciones en el sitio quirúrgico.

Este dilema ha llevado a la investigación de nuevas formulaciones que puedan mantener ambas propiedades. De acuerdo con Lewis (2022), una de las soluciones más prometedoras es el uso de matrices de doble fase, donde los antibióticos están incorporados en una fase separada

dentro del cemento. Esto permite que la fase primaria (PMMA) mantenga su integridad mecánica, mientras que la fase secundaria controla la liberación del fármaco.

Otro enfoque es ajustar las dosis de los antibióticos utilizados en el cemento óseo para minimizar su impacto negativo en las propiedades mecánicas. Von Hertzberg-Boelch et al. (2022) sugieren que dosis más bajas de gentamicina pueden ser efectivas para combatir infecciones mientras reducen la cantidad de interferencia con la resistencia a la compresión del cemento. Sin embargo, es necesario seguir investigando para determinar la dosis óptima que logre este equilibrio de manera efectiva en diferentes tipos de procedimientos ortopédicos.

Aplicaciones Clínicas y Desafíos en la Práctica Ortopédica

El uso de cemento óseo con antibióticos tiene aplicaciones clínicas importantes, especialmente en cirugías de reemplazo articular, donde la infección posoperatoria es una de las complicaciones más temidas. De acuerdo con Surgery (2005), en Colombia, los cementos óseos con antibióticos han mostrado ser efectivos en la reducción de infecciones postoperatorias, aunque la selección del antibiótico sigue siendo un tema de debate.

La principal limitación en la práctica ortopédica es la falta de pautas estandarizadas que guíen la formulación y el uso de cementos óseos con antibióticos. Esto crea incertidumbre entre los cirujanos sobre la mejor combinación de antibióticos y dosis para utilizar en cada caso, lo que puede llevar a decisiones subóptimas que comprometen tanto la eficacia antimicrobiana como la estabilidad mecánica del implante. Zhang et al. (2015) sugieren que es necesario un enfoque más sistemático que tenga en cuenta tanto las propiedades mecánicas como las características de liberación de los antibióticos en el desarrollo de nuevas formulaciones de cementos óseos.

Además, Lewis (2022) argumenta que una mayor personalización en la formulación de cementos óseos podría ser la clave para optimizar su rendimiento en diferentes escenarios

clínicos. Esto podría implicar el desarrollo de cementos específicos para diferentes tipos de cirugías ortopédicas, donde la prioridad sea la resistencia mecánica o la liberación sostenida de antibióticos, dependiendo de las características del paciente y el tipo de procedimiento.

La investigación sobre el uso de cementos óseos con antibióticos ofrece una oportunidad valiosa para mejorar tanto el tratamiento de infecciones ortopédicas como la estabilidad de los implantes. Los estudios revisados, como los de von Hertzberg-Boelch et al. (2022) y Zhang et al. (2015), resaltan la importancia de lograr un equilibrio adecuado entre la resistencia mecánica del cemento y su capacidad para liberar antibióticos de manera efectiva. Aunque la incorporación de antibióticos como la gentamicina y la vancomicina ha demostrado ser una solución prometedora para combatir infecciones, también plantea desafíos en cuanto a la integridad del material. Esta investigación busca precisamente aportar conocimiento sobre estas interacciones y brindar pautas más claras para su aplicación en la práctica clínica.

A nivel práctico, este trabajo tiene el potencial de impactar de manera significativa en los resultados de los pacientes y en la calidad de los procedimientos ortopédicos. Al contribuir con un mayor entendimiento de cómo los antibióticos afectan las propiedades mecánicas del cemento óseo, se espera facilitar el desarrollo de nuevas normativas y guías que permitan a los cirujanos tomar decisiones más informadas y seguras. En un futuro cercano, herramientas avanzadas como el modelado computacional y la personalización de cementos podrían transformar aún más este campo, permitiendo una mayor precisión en el tratamiento de infecciones y mejorando la durabilidad de los implantes en una variedad de contextos clínicos.

2.1.1 Método

El enfoque metodológico de esta investigación se centra en la caracterización de las propiedades mecánicas del cemento óseo de baja viscosidad mezclado con diferentes dosis de antibióticos, con el objetivo de evaluar cómo estas dosis impactan la resistencia a la compresión del material. A diferencia del estudio realizado por Cacciola et al. (2018), que evaluó diversos tipos de antibióticos, este estudio se enfoca exclusivamente en dos antibióticos: vancomicina en polvo y gentamicina líquida, analizando el impacto de sus diferentes concentraciones en las propiedades del cemento óseo.

Fases metodológicas

1. Selección de tipos de antibióticos y dosis

El primer paso de la investigación consistió en realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica para seleccionar los antibióticos más compatibles con el cemento óseo, teniendo en cuenta tanto su eficacia en el combate de infecciones como su idoneidad en el proceso de mezclado. Se seleccionaron **vancomicina en polvo** y **gentamicina líquida** debido a su amplio uso clínico para tratar infecciones asociadas con implantes ortopédicos. Esta selección se basó en estudios previos (Hsieh et al., 2009) que demostraron su efectividad en el control de infecciones sin comprometer significativamente la integridad estructural del cemento.

Una vez seleccionados los antibióticos, se definieron las dosis a utilizar en el estudio. Estas dosis fueron ajustadas de acuerdo con las recomendaciones clínicas, buscando maximizar la actividad antimicrobiana sin afectar negativamente las propiedades mecánicas del cemento óseo. Se utilizaron balanzas analíticas para medir con precisión las cantidades de antibiótico a mezclar, asegurando consistencia en cada formulación.

Tabla 1. Selección de dosis

vancomicina	dosis (gramos)	muestra representativa (g)	cantidad de masa pmma gramos	volumen de monómero ml	#probetas
1 mezcla	2	0,2	3,44	2	10
2 mezcla	4	0,4	3,44	2	10
3 mezcla	6	0,6	3,44	2	10
4 mezcla	8	0,8	3,44	2	10
cantidad total de antibiótico		3 g	total, de 40 probetas		

gentamicina	dosis (ampollas)	concentración de antibiótico (g)	volumen de antibiótico (ml)	#probetas	cantidad de masa pmma gramos
1 mezcla	1	0,16	0,2	10	3,44
2 mezcla	2	0,32	0,4	10	3,44
3 mezcla	3	0,48	0,6	10	3,44
4 mezcla	6,25	1	1,25	10	3,44
cantidad total de antibiótico		2,25 ml	total, de 40 probetas		

Vancomicina:

Concentraciones: Se preparan cuatro mezclas diferentes de cemento óseo con vancomicina en dosis crecientes, desde 0,2 gramos hasta 0,8 gramos. Cada mezcla utiliza la misma cantidad de masa de PMMA (3,44 gramos) y volumen de monómero (2 ml) para cada mezcla.

Probetas: Por cada mezcla, se producen 10 probetas, resultando en un total de 40 probetas, solo se utilizan 5 probetas por mezcla para el ensayo de compresión según la norma ASTM F451.

Cantidad total de antibiótico: La cantidad total de vancomicina utilizada en los experimentos es de 3 gramos sumando todas las mezclas.

Gentamicina:

Concentraciones: La gentamicina se usa en cinco mezclas con dosis que varían desde 0,2 mililitros hasta 1,25 mililitros de antibiótico. La cantidad de masa de PMMA utilizada en cada mezcla es constante (3,44 gramos), y el volumen de monómero (2 ml) para cada mezcla.

Probetas: Se producen 10 probetas por cada mezcla, lo que da un total de 40 probetas.

Cantidad total de antibiótico: Se utilizan 2,25 mililitros de gentamicina en total para todas las mezclas.

Observaciones:

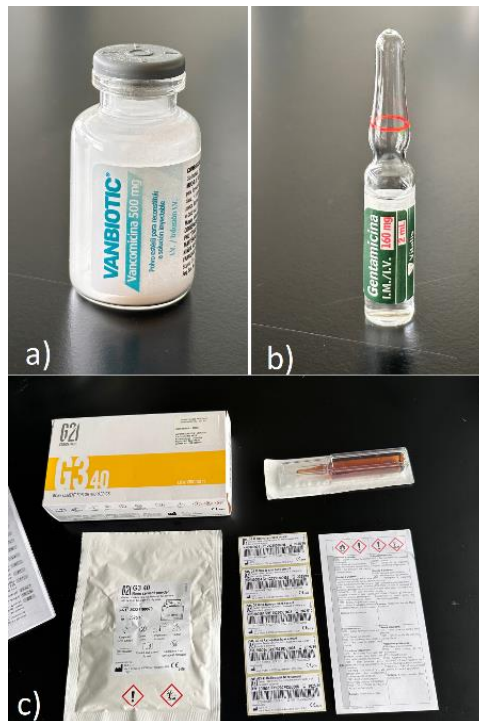
PMMA constante: En ambas series de mezclas, la cantidad de masa de PMMA (cemento óseo) permanece constante en 3,44 gramos y 2 ml de monómero por probeta, independientemente de la cantidad de antibiótico. Esto asegura que las diferencias en las propiedades de las probetas provengan de la variación en las dosis de antibiótico y no de la masa de cemento utilizada.

Dosis crecientes: En ambos casos (vancomicina y gentamicina), las dosis de antibióticos aumentan progresivamente, lo cual permitirá analizar cómo estas diferentes concentraciones afectan las propiedades mecánicas de las probetas.

Comparación de antibióticos: La gentamicina se administra en una solución líquida con una concentración de 160 mg/ml en menor cantidad, lo que sugiere un interés particular en

evaluar su efecto a dosis más bajas, pero en una forma diferente en comparación con la vancomicina, que se presenta en polvo.

Figura 1. Antibióticos y cemento óseo.



Nota: a) Vancomicina en polvo, b) Gentamicina líquida, c) Cemento óseo de baja viscosidad G3 (marca G21).

2. Diseño y construcción del molde de probetas

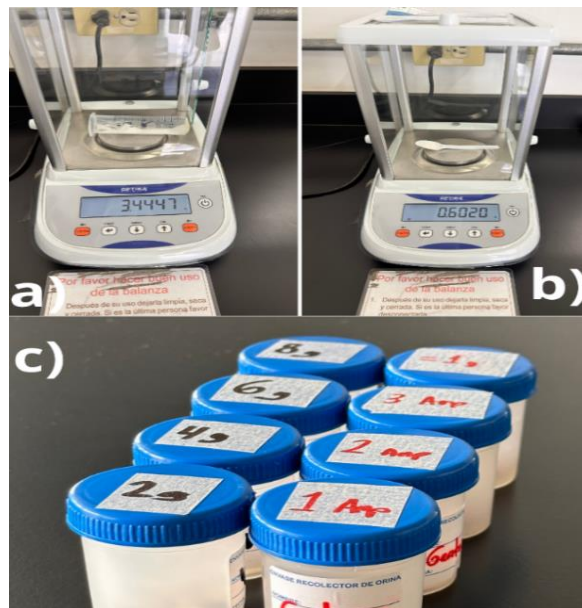
El siguiente paso fue diseñar y construir los moldes para las probetas de cemento óseo. Para garantizar que las probetas cumplieran con los requisitos de la norma ASTM F451, se utilizó el software SolidWorks para diseñar moldes con dimensiones precisas. Estos moldes fueron fabricados en UHMW (polietileno de ultra alto peso molecular) mediante el uso de una máquina CNC, lo que garantizó una alta precisión y uniformidad en todas las probetas.

La utilización de UHMW para los moldes permitió que las probetas se fabricaran de manera uniforme, asegurando que todas tuvieran las mismas dimensiones y características físicas, lo que es fundamental para obtener resultados comparables en las pruebas de compresión.

Tabla 2. Dimensiones de la probeta

Tamaño de la probeta	Cilindro	
radio (r)	3	mm
longitud (l)	12	mm
volumen (Vp)	0,339	ml

Figura 2. Balanza y recipientes.



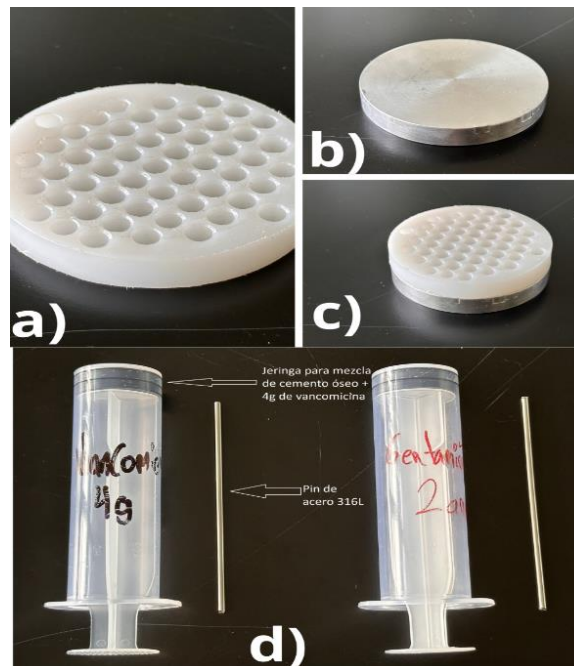
Nota: a) Balanza analítica con 3,44 gramos de polímero PMMA, b) balanza analítica con 0,6 gramos de vancomicina en polvo y c) recipientes marcados para guardar y transportar las probetas.

3. Producción de probetas de cemento con antibiótico

Tras la preparación de los moldes, se produjo el cemento óseo mezclado con los antibióticos. Se utilizó cemento óseo de baja viscosidad G3 (marca G21) debido a sus propiedades óptimas para el manejo y los tiempos de curado en entornos quirúrgicos. Los componentes principales del cemento, polímero PMMA y monómero, fueron mezclados en jeringas de 50 ml junto con las dosis previamente seleccionadas de antibióticos. Este método permitió un mezclado uniforme de los componentes, minimizando la introducción de aire en la mezcla.

Las mezclas se vertieron en los moldes diseñados, y las probetas se dejaron curar bajo condiciones controladas de temperatura y humedad, siguiendo las especificaciones de la norma ASTM F451. El proceso de curado fue fundamental para garantizar que el cemento alcanzara sus propiedades mecánicas óptimas antes de ser sometido a las pruebas de compresión.

Figura 3. Molde de UHMW



Nota: a) Molde de UHMW para fabricar las probetas, b) disco de aluminio plano para ajuste del molde, c) implementación de los moldes para verter la mezcla y dar forma a las probetas, d) jeringas como recipientes para mezclado para cada dosis y tipo de antibiótico con el pin de acero 316L.

4. Realización de pruebas mecánicas

Las pruebas mecánicas de compresión se realizaron utilizando una prensa hidráulica MTS Bionix. Las probetas, ya curadas, fueron sometidas a una carga progresiva aplicada a una velocidad constante de 20 mm/min, hasta que alcanzaron su punto de falla o deformación significativa (6 mm). Este procedimiento siguió estrictamente las directrices de la norma ASTM F451, que especifica los métodos para evaluar las propiedades mecánicas de los materiales utilizados en implantes ortopédicos.

Antes de la prueba, las probetas fueron medidas con calibradores digitales para garantizar que sus dimensiones fueran consistentes con los requisitos de la norma. Estas mediciones fueron esenciales para calcular con precisión la resistencia a la compresión del material durante las pruebas.

Figura 4. Prensa hidráulica MTS Bionix



Nota: Prensa hidráulica MTS Bionix donde se realizan los ensayos de compresión a las probetas.

5. Análisis de propiedades mecánicas

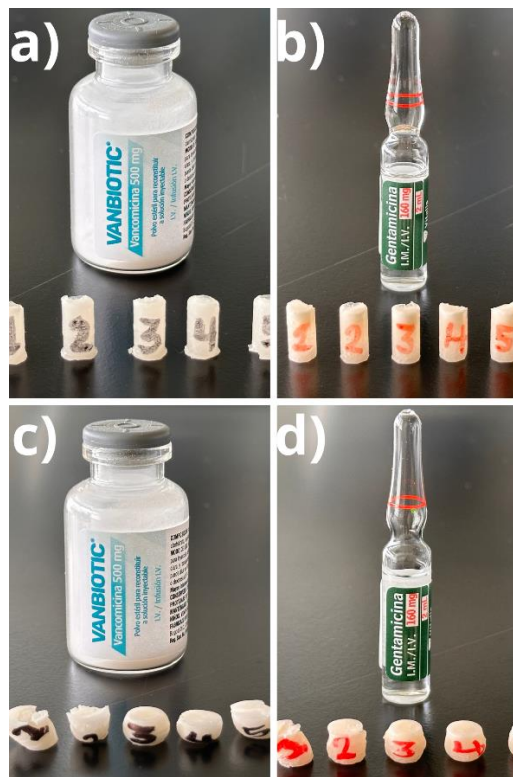
Los resultados obtenidos de las pruebas de compresión fueron analizados utilizando el análisis de Varianza (ANOVA), que permitió comparar las propiedades mecánicas de las diferentes mezclas de cemento y antibióticos. Este análisis permitió identificar cómo las distintas dosis de antibióticos afectaron la resistencia a la compresión del cemento óseo, proporcionando una visión clara de las dosis óptimas que equilibran la eficacia antimicrobiana y la integridad estructural.

El ANOVA facilitó la identificación de diferencias significativas entre las distintas formulaciones, lo que permitió determinar qué combinaciones de cemento óseo y antibióticos proporcionaban los mejores resultados mecánicos.

6. Comparación y validación de resultados

Finalmente, los resultados de este estudio se compararon con datos obtenidos en investigaciones previas (Bertazzoni Minelli et al., 2011; Kendoff et al., 2016) para validar las conclusiones. Esta comparación ayudó a contextualizar los hallazgos y proporcionó una base sólida para futuras investigaciones, así como para la formulación de nuevas recomendaciones clínicas sobre el uso de cemento óseo con antibióticos.

Figura 5. Probetas antes y después del ensayo de compresión



Nota: a) probetas de vancomicina antes del ensayo de compresión, b) son las probetas de gentamicina antes del ensayo de compresión. c) probetas de vancomicina después del ensayo de compresión, d) son las probetas de gentamicina después del ensayo de compresión.

El enfoque detallado seguido en esta investigación permitió una caracterización precisa y controlada de las propiedades mecánicas del cemento óseo con diferentes dosis de antibióticos. Al seguir los lineamientos estrictos de la norma ASTM F451 y utilizar herramientas avanzadas como el diseño asistido por computadora y la tecnología CNC, se lograron resultados altamente reproducibles y comparables. El análisis estadístico posterior ofreció una visión clara del impacto de las dosis de antibióticos en la resistencia mecánica del cemento, lo que contribuirá al desarrollo de guías clínicas más robustas para la selección de cemento óseo en procedimientos ortopédicos.

2.1.2 Resultados

Las pruebas de compresión realizadas utilizando la prensa hidráulica MTS Bionix han permitido observar las variaciones en la resistencia a la compresión del cemento óseo, tanto en su forma pura como en mezclas con diferentes concentraciones de antibióticos. El análisis de las gráficas de esfuerzo vs deformación unitaria resulta clave para entender cómo estos cambios afectan las propiedades mecánicas del cemento óseo. A continuación, se exponen los resultados de las dos mezclas principales: con vancomicina y con gentamicina.

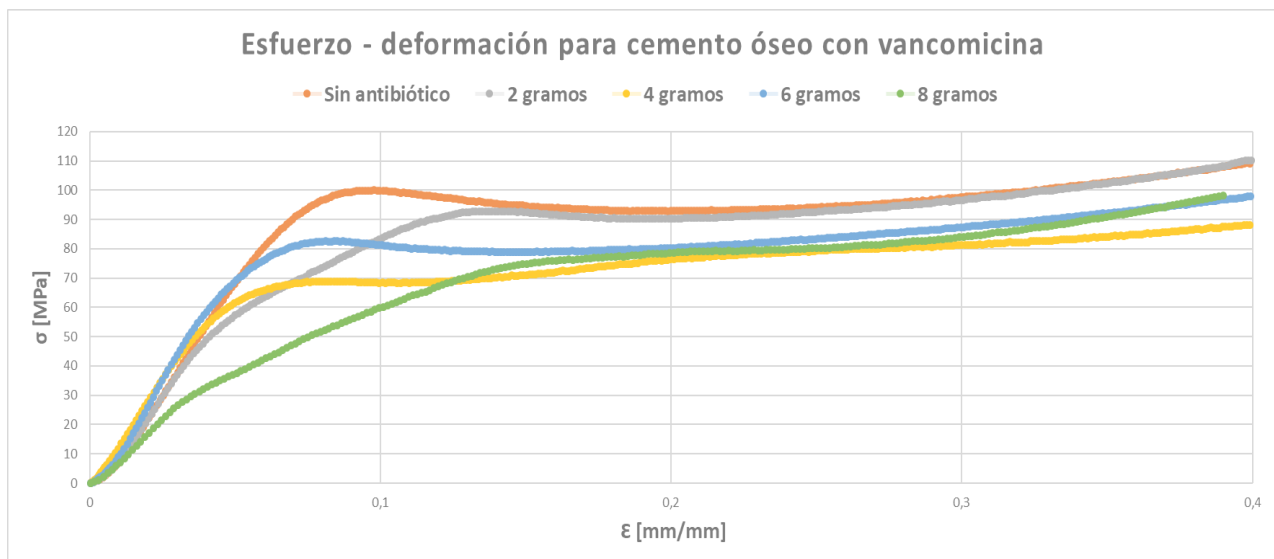
Cemento óseo con vancomicina

La Figura 6 ilustra las curvas de esfuerzo-deformación unitaria para cemento óseo mezclado con 2, 4, 6 y 8 gramos de vancomicina, comparándolas con una mezcla sin antibióticos. En estas curvas, es evidente que las dosis de vancomicina modifican la capacidad del cemento óseo para resistir la compresión. Aunque no se puede afirmar de manera categórica que una mayor concentración de vancomicina necesariamente reduzca la resistencia a la compresión, sí se observa una tendencia general en la que las mezclas con dosis más elevadas,

como la de 8 gramos, presentan una deformación más pronunciada en comparación con la mezcla sin antibióticos y las de dosis más bajas.

El comportamiento mecánico de la mezcla con 2 gramos de vancomicina parece ser más similar a la del cemento sin antibiótico, lo cual podría sugerir que, en dosis bajas, la adición de vancomicina no afecta de manera significativa las propiedades de compresión del material. Sin embargo, en las mezclas con dosis mayores (6 y 8 gramos), se nota un aumento en la deformación y una reducción leve en el esfuerzo máximo alcanzado, lo cual podría estar relacionado con una mayor presencia de poros en el cemento debido a la inclusión del antibiótico.

Figura 6. Gráfica esfuerzo vs deformación unitaria de cemento óseo mezclado con vancomicina.



Nota: Gráfica de esfuerzo vs deformación del cemento óseo mezclado con 2, 4, 6 y 8 gramos de vancomicina.

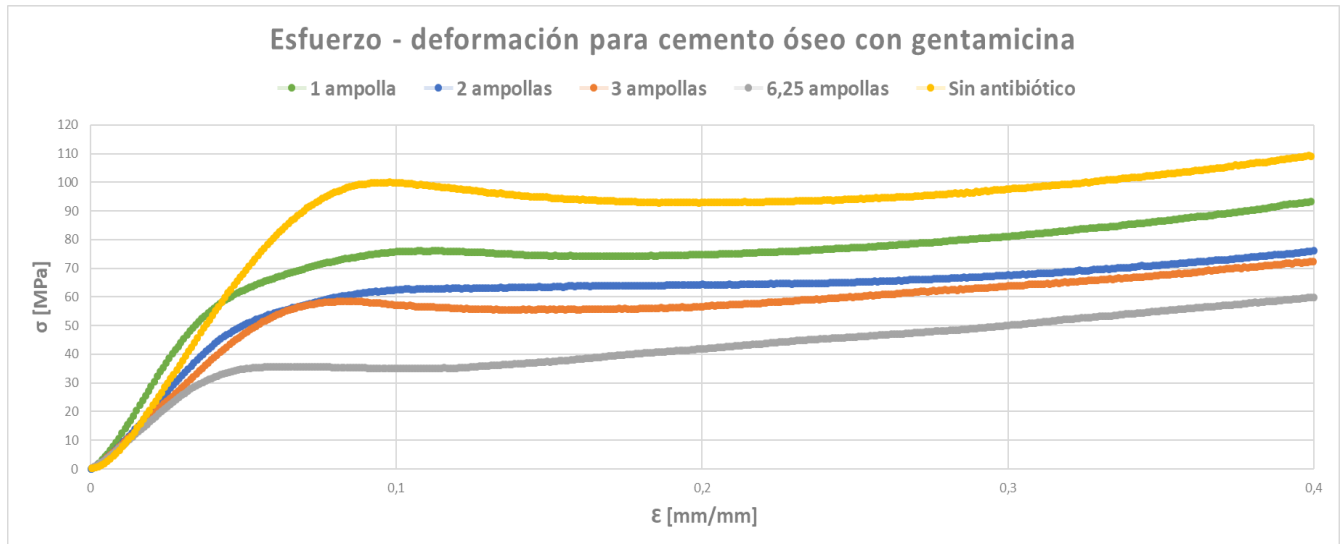
2. Cemento óseo con gentamicina

En el caso del cemento óseo mezclado con gentamicina, las curvas de esfuerzo-deformación unitaria se presentan en la Figura 7, donde se comparan mezclas que contienen 1, 2, 3 y 6,25 ampollas de gentamicina con la mezcla estándar sin antibiótico. Similar al comportamiento observado con la vancomicina, se pueden identificar diferencias en la resistencia a la compresión de las probetas, especialmente en las mezclas que contienen una mayor cantidad de gentamicina.

La mezcla con 6,25 ampollas muestra una reducción más significativa en la resistencia a la compresión en comparación con las otras dosis y con la mezcla sin antibiótico. Esta tendencia puede estar relacionada con el hecho de que una mayor cantidad de gentamicina aumenta la porosidad interna del cemento óseo, lo cual podría afectar su capacidad para soportar cargas mecánicas. Sin embargo, las mezclas con 1 y 2 ampollas de gentamicina muestran un comportamiento más cercano al de la muestra sin antibiótico, lo cual podría sugerir que, en concentraciones más bajas, la gentamicina no impacta de forma crítica la estructura del material.

Es importante destacar que, si bien las mezclas con mayores concentraciones de gentamicina muestran una mayor deformación en bajas cargas, no se puede afirmar con certeza que esta tendencia se mantenga en todos los casos, ya que la variabilidad observada sugiere que otros factores, como el proceso de curado y la distribución homogénea de los antibióticos, también podrían estar influyendo en los resultados.

Figura 7. Gráfica de esfuerzo vs deformación de cemento óseo mezclado con gentamicina.



Nota: Gráfica de esfuerzo vs deformación unitaria del cemento óseo mezclado con 1, 2, 3 y 6,25 ampollas de gentamicina.

Análisis comparativo entre mezclas

Al comparar las gráficas de ambas series de pruebas, es evidente que la adición de antibióticos afecta las propiedades de resistencia a la compresión del cemento óseo. Las muestras que contienen antibióticos, tanto vancomicina como gentamicina, muestran una tendencia general a deformarse más que las muestras sin antibiótico. No obstante, el grado de impacto parece estar vinculado a la dosis utilizada, y en dosis más bajas (2 gramos de vancomicina y 1-2 ampollas de gentamicina), el impacto en la resistencia mecánica parece ser menos pronunciado.

En un análisis comparativo general (ver Figura 6 y Figura 7), la resistencia máxima de las muestras sin antibióticos tiende a ser superior, lo que sugiere que la adición de antibióticos podría tener un efecto adverso en la resistencia a la compresión del cemento óseo, especialmente en concentraciones más elevadas. Sin embargo, es importante considerar que estos resultados

dependen de múltiples factores, incluidos los métodos de curado, el proceso de mezcla y la distribución del antibiótico en la matriz del cemento, y no se puede afirmar con certeza que este comportamiento se mantendrá en todas las circunstancias.

A partir de estos resultados, se podría suponer que el uso de antibióticos en el cemento óseo afecta las propiedades mecánicas del material, pero la magnitud de este impacto parece depender de la dosis del antibiótico. Las mezclas con concentraciones más bajas de antibióticos muestran comportamientos más cercanos a los del cemento sin antibiótico, mientras que concentraciones más altas parecen tener un mayor impacto en la resistencia a la compresión.

La Figura 8 muestra los valores de resistencia a la compresión (en MPa) para tres categorías: cemento óseo sin antibiótico, cemento óseo mezclado con vancomicina, y cemento óseo mezclado con gentamicina. Cada barra representa el valor promedio de resistencia a la compresión para cada tipo de mezcla, basada en las diferentes concentraciones de antibióticos utilizadas en los ensayos.

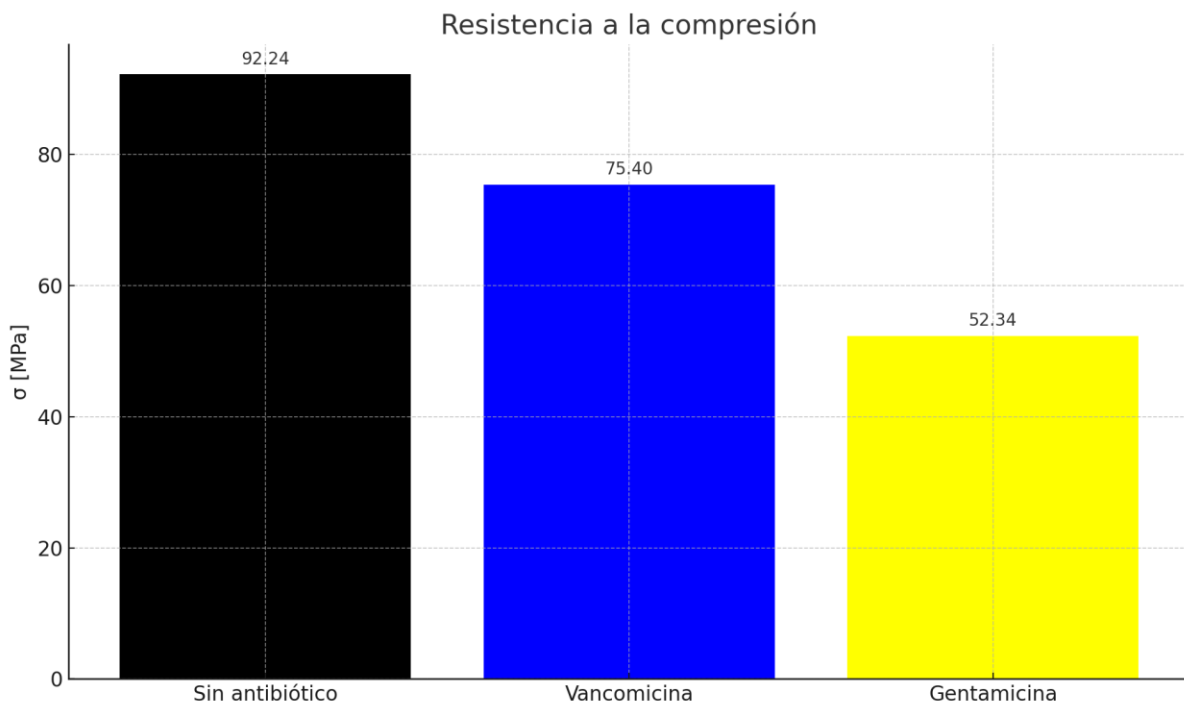
El cemento sin antibiótico exhibe la mayor resistencia a la compresión, alcanzando un valor de 92.24 MPa. Esto sugiere que la adición de antibióticos, independientemente del tipo y la concentración, tiende a reducir la resistencia del material. Este resultado es consistente con estudios previos que indican que la inclusión de antibióticos puede aumentar la porosidad o alterar la estructura del cemento óseo, lo que afecta su capacidad para soportar cargas.

En cuanto al cemento mezclado con vancomicina, la resistencia a la compresión promedió en 75.40 MPa. Si bien esta es una disminución en comparación con la muestra sin antibiótico, es importante notar que la vancomicina, en concentraciones más bajas, mostró un

comportamiento mecánico más cercano al del cemento sin antibióticos. Esto podría sugerir que la vancomicina tiene un impacto menos severo en las propiedades mecánicas del cemento cuando se utiliza en dosis moderadas.

Por otro lado, el cemento mezclado con gentamicina mostró una mayor reducción en su resistencia, con un valor promedio de 52.34 MPa. En este caso, se observa una mayor dispersión en los valores de resistencia, especialmente en las muestras con concentraciones más altas de gentamicina (6,25 ampollas). Este comportamiento sugiere que la gentamicina podría tener un efecto más significativo en la estructura del cemento óseo, posiblemente debido a su interacción química o a la forma en que se distribuye dentro de la matriz del cemento.

Figura 8. Resistencia a la compresión de todas las muestras



Análisis del ANOVA

La Tabla 3 presenta un resumen de los resultados del análisis de varianza (ANOVA), el cual permite comparar la resistencia a la compresión del cemento óseo entre los diferentes grupos de muestras, tanto con y sin antibióticos. Se incluyen varias concentraciones de gentamicina (Genta) y vancomicina (Vanco), además del grupo de control sin antibiótico (No AB).

Interpretación general de los resultados

El análisis de ANOVA muestra que existe una diferencia notable entre los diferentes grupos en términos de su promedio de resistencia a la compresión. El grupo No AB (sin antibiótico) presenta el valor de promedio más alto de resistencia a la compresión, con 92,24 MPa, lo que reafirma la observación previa de que la adición de antibióticos, en general, tiende a reducir la resistencia del cemento óseo.

En cuanto a las muestras con gentamicina:

- El grupo con 1 ampolla de gentamicina muestra un promedio de 63,6 MPa, con una varianza de 26,03, lo que indica que la resistencia a la compresión es relativamente más uniforme en este grupo.
- A medida que aumenta la cantidad de gentamicina, se observa una disminución progresiva en la resistencia a la compresión. Por ejemplo, el grupo con 6,25 ampollas tiene el valor promedio más bajo, de 33,496 MPa, lo cual sugiere que una mayor concentración de gentamicina podría estar afectando negativamente las propiedades mecánicas del cemento.
- La varianza en los grupos de gentamicina aumenta con 2 y 3 ampollas (130,433 y 123,192 respectivamente), lo que indica que las muestras en estos grupos presentan una

mayor dispersión en sus valores de resistencia, sugiriendo una posible falta de homogeneidad en la mezcla o en la forma en que el antibiótico se distribuye dentro del cemento.

En cuanto a las muestras con vancomicina:

- El grupo con 2 gramos de vancomicina muestra una alta resistencia a la compresión, con un promedio de 85,464 MPa y una varianza relativamente baja (5,141), lo que indica que este grupo es bastante uniforme y conserva una alta resistencia, cercana al grupo sin antibiótico.
- Sin embargo, con el aumento de la dosis de vancomicina, los promedios de resistencia disminuyen. El grupo con 4 gramos tiene un promedio de 64,646 MPa, y el grupo con 8 gramos alcanza un promedio de 72,986 MPa, lo que sugiere que, aunque la resistencia baja, este efecto no es tan marcado como con gentamicina.
- La varianza en los grupos de vancomicina también es menor en comparación con las muestras de gentamicina, lo que podría sugerir que la vancomicina, incluso en dosis mayores, tiene un impacto más controlado sobre la homogeneidad de las propiedades mecánicas del cemento óseo.

Relación entre varianza y resistencia

Es importante observar que los grupos con las mayores dosis de antibióticos, especialmente gentamicina, presentan una mayor varianza en los resultados. Esto podría estar asociado a una mayor heterogeneidad en la mezcla, ya que la adición de antibióticos, especialmente en altas concentraciones, podría introducir imperfecciones o porosidades en el cemento que afectan su resistencia a la compresión.

El grupo con 2 gramos de vancomicina tiene la varianza más baja (5,14148), lo que indica una mayor consistencia entre las muestras, mientras que los grupos con 2 y 3 ampollas de gentamicina presentan las varianzas más altas (130,433 y 123,192), lo que sugiere que las muestras en estos grupos no respondieron de manera uniforme a las pruebas de compresión.

Conclusión preliminar basada en el ANOVA

Los datos del ANOVA confirman las observaciones previas de que la adición de antibióticos al cemento óseo tiende a reducir su resistencia a la compresión. Sin embargo, la magnitud de esta reducción y la uniformidad en los resultados dependen tanto del tipo como de la concentración del antibiótico utilizado.

Las muestras con vancomicina, en particular a dosis más bajas (2 gramos), parecen conservar una mayor resistencia a la compresión con menor variabilidad entre las muestras, lo que podría sugerir que la vancomicina tiene un impacto menos disruptivo en las propiedades mecánicas del cemento. En cambio, las muestras con gentamicina, especialmente a concentraciones más altas, presentan una mayor reducción en la resistencia, acompañada de una mayor dispersión en los resultados, lo que indica una mayor variabilidad en la respuesta del material.

Tabla 3. Resumen de análisis de varianza ANOVA

<i>Letra representativa</i>	<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
a	No AB	5	461,2	92,24	2,288
b	Genta 1 amp	5	318	63,6	26,03
c	Genta 2 amp	5	292,2	58,44	130,433
d	Genta 3 amp	5	269,15	53,83	123,192
e	Genta 6,25 amp	5	167,48	33,496	24,12533
f	Vanco 2 gramos	5	427,32	85,464	5,14148

g	Vanco 4 gramos	5	323,23	64,646	86,95308
h	Vanco 6 gramos	5	392,5	78,5	19,36
i	Vanco 8 gramos	5	364,93	72,986	68,02748

La Tabla 4 detalla las diferencias poblacionales y muestrales en los esfuerzos a la compresión entre las distintas combinaciones de cemento óseo con antibióticos. Se indican las diferencias entre los grupos comparados y si esas diferencias son estadísticamente significativas o no.

Diferencias significativas

Varias comparaciones entre las mezclas muestran diferencias significativas, lo que sugiere que el tipo y la concentración de antibiótico afectan de manera importante la resistencia a la compresión del cemento óseo. A continuación, se destacan algunas de las comparaciones más relevantes:

Comparación de la mezcla sin antibióticos (μA) con las mezclas de gentamicina:

- $\mu A - \mu B$ (1 ampolla de gentamicina): La diferencia muestral es de 28,64 MPa, lo que se considera significativo. Esto indica que el uso de 1 ampolla de gentamicina reduce significativamente la resistencia a la compresión en comparación con la mezcla sin antibiótico.
- $\mu A - \mu C$ (2 ampollas de gentamicina) y $\mu A - \mu D$ (3 ampollas de gentamicina): Las diferencias de 33,80 MPa y 38,41 MPa también son significativas, indicando que a medida que aumenta la cantidad de gentamicina, la resistencia disminuye significativamente respecto a la mezcla sin antibiótico.

- $\mu A - \mu e$ (6,25 ampollas de gentamicina): Con una diferencia de 58,74 MPa, esta es una de las comparaciones más impactantes, mostrando una reducción significativa en la resistencia.

Comparación de la mezcla sin antibiótico (μA) con las mezclas de vancomicina:

- $\mu A - \mu f$ (2 gramos de vancomicina) muestra una diferencia muestral de solo 6,78 MPa, la cual no es significativa. Esto sugiere que la adición de 2 gramos de vancomicina no afecta significativamente la resistencia a la compresión.

- Sin embargo, las diferencias $\mu A - \mu g$ (4 gramos de vancomicina) con 27,59 MPa y $\mu A - \mu h$ (6 gramos de vancomicina) con 13,74 MPa son significativas, lo que indica que dosis mayores de vancomicina sí afectan la resistencia del cemento.

Diferencias no significativas

Por otro lado, algunas comparaciones no muestran diferencias estadísticamente significativas, lo que sugiere que los antibióticos en ciertas concentraciones no afectan de manera notable la resistencia a la compresión del cemento óseo. A continuación, se analizan algunas de las comparaciones donde no se observó una diferencia significativa:

Comparaciones dentro de las mezclas con gentamicina:

- Las diferencias entre μB (1 ampolla), μC (2 ampollas) y μD (3 ampollas) son de 5,16 MPa y 9,77 MPa, y no son significativas. Esto podría indicar que, a bajas concentraciones, la gentamicina tiene un efecto moderado en la resistencia a la compresión del cemento.

- Sin embargo, la diferencia entre μB (1 ampolla) y μe (6,25 ampollas) es de 30,10 MPa, lo que sí es significativo y refleja una tendencia clara de reducción de la resistencia con mayores dosis de gentamicina.

Comparaciones dentro de las mezclas con vancomicina:

- La diferencia entre μf (2 gramos de vancomicina) y μg (4 gramos de vancomicina) es de 20,82 MPa y se considera significativa, lo que sugiere que a medida que se aumenta la cantidad de vancomicina, la resistencia a la compresión se ve afectada.
- No obstante, la diferencia entre μf (2 gramos) y μh (6 gramos de vancomicina) es de solo 6,96 MPa, lo que no es significativo, lo que indica que, para esas concentraciones intermedias, la adición de vancomicina no produce grandes variaciones en la resistencia a la compresión.

Observaciones generales

- La mayoría de las comparaciones entre las mezclas de cemento con gentamicina muestran diferencias significativas, particularmente a medida que aumenta la cantidad de antibiótico. Esto sugiere que dosis elevadas de gentamicina afectan de manera importante las propiedades mecánicas del cemento óseo.
- En el caso de la vancomicina, se observa que las diferencias entre los grupos son menos pronunciadas, y las comparaciones con 2 gramos de vancomicina no muestran diferencias significativas con el cemento sin antibiótico. Esto podría sugerir que la vancomicina, en concentraciones moderadas, tiene un impacto menos severo en la resistencia del cemento en comparación con la gentamicina.
- Las comparaciones entre las concentraciones más altas de antibióticos (especialmente 6,25 ampollas de gentamicina) y las dosis más bajas muestran diferencias notables, lo que indica que concentraciones elevadas de antibióticos producen una reducción significativa de la resistencia.

Tabla 4. Significancia en la diferencia entre el esfuerzo de cada una de las mezclas de cemento óseo con antibiótico.

Diferencia poblacional	Diferencia muestral	Decisión
$\mu_A - \mu_B$	28,64	Significativa
$\mu_A - \mu_C$	33,80	Significativa
$\mu_A - \mu_D$	38,41	Significativa
$\mu_a - \mu_e$	58,74	Significativa
$\mu_a - \mu_f$	6,78	No significativa
$\mu_a - \mu_g$	27,59	Significativa
$\mu_A - \mu_h$	13,74	Significativa
$\mu_A - \mu_i$	19,25	Significativa
$\mu_B - \mu_C$	5,16	No significativa
$\mu_B - \mu_D$	9,77	No significativa
$\mu_B - \mu_e$	30,10	Significativa
$\mu_B - \mu_f$	21,86	Significativa
$\mu_B - \mu_g$	1,05	No significativa
$\mu_B - \mu_h$	14,90	Significativa
$\mu_B - \mu_i$	9,39	No significativa
$\mu_C - \mu_D$	4,61	No significativa
$\mu_C - \mu_e$	24,94	Significativa
$\mu_C - \mu_f$	27,02	Significativa
$\mu_C - \mu_g$	6,21	No significativa
$\mu_C - \mu_h$	20,06	Significativa
$\mu_C - \mu_i$	14,55	Significativa
$\mu_d - \mu_e$	20,33	Significativa
$\mu_d - \mu_f$	31,63	Significativa
$\mu_d - \mu_g$	10,82	No significativa
$\mu_d - \mu_h$	24,67	Significativa
$\mu_d - \mu_i$	19,16	Significativa
$\mu_e - \mu_f$	51,97	Significativa
$\mu_e - \mu_g$	31,15	Significativa
$\mu_e - \mu_h$	45,00	Significativa
$\mu_e - \mu_i$	39,49	Significativa
$\mu_f - \mu_g$	20,82	Significativa
$\mu_f - \mu_h$	6,96	No significativa
$\mu_f - \mu_i$	12,48	No significativa
$\mu_g - \mu_h$	13,85	Significativa
$\mu_g - \mu_i$	8,34	No significativa

Diferencia poblacional	Diferencia muestral	Decisión
$\mu_h - \mu_i$	5,51	No significativa

Los resultados del análisis de significancia muestran que la adición de antibióticos al cemento óseo, particularmente en concentraciones más elevadas, reduce significativamente la resistencia a la compresión del material. Las diferencias son especialmente significativas cuando se comparan los grupos con dosis altas de gentamicina con aquellos sin antibiótico o con dosis bajas de antibióticos.

En el caso de la vancomicina, el impacto parece ser menos marcado, con varias comparaciones que no son significativas, especialmente a dosis bajas. Estos resultados sugieren que la vancomicina podría ser una opción más adecuada cuando se busca minimizar el impacto en la resistencia a la compresión del cemento óseo, aunque será necesario realizar más estudios para confirmar esta observación.

2.1.2.1 Discusión.

Los resultados obtenidos en este estudio permiten evaluar de manera crítica el impacto de la adición de antibióticos, específicamente vancomicina y gentamicina, en las propiedades mecánicas del cemento óseo de baja viscosidad. Las pruebas de compresión y el análisis de varianza (ANOVA) realizados proporcionan una base sólida para entender cómo estos antibióticos afectan la resistencia a la compresión del cemento, un factor crucial para el éxito clínico de los implantes ortopédicos.

Interpretación de los resultados

Los datos sugieren que la inclusión de antibióticos en el cemento óseo tiende a reducir su resistencia a la compresión, lo cual concuerda con estudios previos que indicaban que la adición

de sustancias ajenas a la composición original del cemento puede generar porosidades o alteraciones en su estructura (Pelletier et al., 2009; Persson et al., 2006). Sin embargo, los resultados también revelan que este impacto varía según el tipo y la concentración del antibiótico.

La vancomicina, en dosis moderadas (2 gramos), mostró un comportamiento mecánico más cercano al del cemento sin antibiótico, con una diferencia no significativa en su resistencia a la compresión. Esto sugiere que la adición de vancomicina, en concentraciones moderadas, podría ser compatible con la preservación de las propiedades mecánicas del cemento óseo. Sin embargo, a medida que se aumentó la concentración de vancomicina, se observó una disminución significativa en la resistencia del cemento, lo cual indica que, aunque es menos disruptivo que la gentamicina, en dosis elevadas también afecta las propiedades del material.

Por otro lado, la gentamicina, incluso en dosis más bajas (1 ampolla), mostró una reducción significativa en la resistencia a la compresión del cemento, con una tendencia más pronunciada en las mezclas con dosis mayores (6,25 ampollas). La mayor varianza observada en los grupos con gentamicina también indica una mayor dispersión en los valores de resistencia, lo que podría estar relacionado con una distribución menos homogénea del antibiótico en la matriz del cemento. Este resultado sugiere que la gentamicina tiene un impacto más negativo en las propiedades mecánicas del cemento en comparación con la vancomicina, probablemente debido a sus características químicas y a la forma en que interactúa con el cemento.

Consecuencias teóricas y prácticas

Los hallazgos de este estudio tienen varias implicaciones tanto teóricas como prácticas en el campo de la ortopedia. En términos teóricos, el estudio confirma que la incorporación de antibióticos en el cemento óseo modifica sus propiedades mecánicas, una observación que ha

sido reportada anteriormente pero que aquí se presenta de manera detallada en función de la concentración y tipo de antibiótico utilizado. Este conocimiento es fundamental para la comprensión de cómo las variaciones en la composición de los cementos óseos afectan su desempeño en entornos clínicos, especialmente cuando se requiere una acción antibiótica para prevenir infecciones postoperatorias.

Desde una perspectiva práctica, los resultados sugieren que los clínicos deben ser cautelosos al seleccionar las dosis de antibióticos para mezclar con cemento óseo. Si bien el uso de antibióticos es esencial para reducir el riesgo de infecciones, especialmente en pacientes con implantes ortopédicos, es evidente que dosis elevadas, particularmente de gentamicina, pueden comprometer la integridad estructural del cemento, lo que podría aumentar el riesgo de falla del implante. Por lo tanto, es crucial encontrar un equilibrio entre la eficacia antimicrobiana y la preservación de las propiedades mecánicas del cemento.

Además, las diferencias observadas entre los antibióticos sugieren que la vancomicina puede ser una mejor opción en términos de preservar la resistencia del cemento óseo, siempre que se utilice en dosis moderadas. Esto podría orientar futuras investigaciones y decisiones clínicas hacia la personalización de las dosis de antibióticos según el tipo de infección y la tolerancia del paciente a diferentes tratamientos.

Validez de las conclusiones

Los resultados obtenidos en este estudio deben ser interpretados con ciertas limitaciones en mente. Aunque el análisis estadístico, incluyendo el ANOVA, proporcionó una base sólida para la interpretación de los datos, es importante considerar que factores como la homogeneidad en la mezcla del cemento y las condiciones de curado pueden haber influido en la resistencia a la compresión. Además, aunque se observaron tendencias claras en las reducciones de resistencia

con el aumento de la concentración de antibióticos, no se puede afirmar categóricamente que estos resultados sean completamente extrapolables a otros tipos de cemento óseo o situaciones clínicas sin realizar más pruebas.

La variabilidad observada en algunos grupos, especialmente en aquellos con dosis elevadas de gentamicina, sugiere que factores adicionales, como la forma en que el antibiótico se distribuye dentro de la matriz del cemento, pueden jugar un papel importante en los resultados. Estudios futuros deberían centrarse en optimizar los métodos de mezcla y curado para minimizar estas variabilidades y proporcionar recomendaciones más precisas para su uso en la práctica clínica.

Implicaciones futuras

Este estudio abre la puerta a nuevas investigaciones enfocadas en encontrar el balance óptimo entre la dosis de antibióticos y la preservación de las propiedades mecánicas del cemento óseo. Además, plantea la necesidad de desarrollar formulaciones de cemento óseo que minimicen los efectos negativos de la adición de antibióticos, como la aparición de porosidades, sin comprometer su acción antimicrobiana.

Otra dirección interesante para futuras investigaciones podría ser la evaluación de la resistencia del cemento óseo mezclando los 2 tipos de antibióticos (polvo y líquido). También sería relevante explorar la incorporación de nuevas tecnologías en la formulación de cemento óseo, como el uso de sistemas de liberación controlada de antibióticos que permitan mantener una concentración antimicrobiana efectiva sin afectar de manera significativa las propiedades mecánicas del material.

3. Conclusiones

El presente estudio ha permitido caracterizar las propiedades mecánicas del cemento óseo de baja viscosidad mezclado con diferentes dosis de antibióticos, enfocándose en su resistencia a la compresión y analizando el impacto de la inclusión de vancomicina y gentamicina. Los resultados obtenidos confirman que la adición de antibióticos altera significativamente las propiedades mecánicas del cemento, lo que tiene implicaciones importantes tanto en la práctica clínica como en la formulación de cemento óseo para aplicaciones ortopédicas. Estas conclusiones están alineadas con los objetivos del estudio y la justificación planteada, donde se buscaba evaluar el equilibrio entre la eficacia antimicrobiana y la integridad estructural del material.

Identificación de los principales antibióticos y dosis en la práctica quirúrgica: A través de una revisión de la literatura y la consulta con personal clínico, se seleccionaron vancomicina en polvo y gentamicina en líquido como los antibióticos más utilizados en la práctica quirúrgica. Las dosis seleccionadas para el estudio (entre 2 y 8 gramos para la vancomicina y entre 1 y 6,25 ampollas para la gentamicina) fueron representativas de las prácticas clínicas actuales.

Desarrollo de pruebas mecánicas según la norma ASTM F451: Las pruebas de compresión realizadas con la prensa hidráulica MTS Bionix cumplieron con los protocolos establecidos por la norma ASTM F451, permitiendo obtener datos precisos sobre la resistencia a la compresión de las mezclas de cemento óseo con antibióticos. Los resultados mostraron que la resistencia a la compresión disminuye con la adición de antibióticos, siendo más pronunciada con gentamicina en concentraciones más elevadas.

Análisis de la resistencia a la compresión:

Se observó una disminución significativa en la resistencia a la compresión en las mezclas con antibióticos en comparación con la mezcla sin antibióticos. El cemento sin antibiótico alcanzó una resistencia máxima promedio de 92,24 MPa, mientras que la mezcla con 2 gramos de vancomicina conservó una resistencia cercana (85,46 MPa). Sin embargo, las mezclas con 6,25 ampollas de gentamicina presentaron la resistencia más baja, con 33,50 MPa, lo que indica una notable degradación de las propiedades mecánicas en concentraciones más altas.

El análisis estadístico mediante ANOVA reveló que las diferencias en la resistencia a la compresión entre las mezclas fueron estadísticamente significativas en la mayoría de los casos, especialmente entre las mezclas con altas concentraciones de gentamicina y la muestra sin antibiótico.

Las comparaciones entre las mezclas de vancomicina mostraron diferencias menos pronunciadas, lo que sugiere que la vancomicina tiene un impacto más moderado en las propiedades mecánicas del cemento en comparación con la gentamicina.

Las muestras con 2 gramos de vancomicina y 1 ampolla de gentamicina presentaron comportamientos más cercanos al cemento sin antibiótico, lo que podría indicar que estas concentraciones son más adecuadas cuando se busca mantener la resistencia del material sin comprometer la acción antimicrobiana.

Este trabajo proporciona contribuciones al ámbito local, regional e internacional, particularmente en el contexto de la práctica quirúrgica ortopédica. A nivel local, los resultados pueden guiar a cirujanos y profesionales de la salud en Colombia en la selección de dosis adecuadas de antibióticos al formular cemento óseo, considerando tanto la prevención de infecciones como la preservación de las propiedades mecánicas del material. A nivel regional, en

países de Latinoamérica con necesidades similares, este estudio puede ser una referencia para optimizar los procedimientos clínicos.

A nivel internacional, los resultados refuerzan la literatura existente sobre el impacto de los antibióticos en las propiedades mecánicas del cemento óseo y ofrecen datos cuantitativos que pueden ser utilizados para futuras investigaciones. Además, se resalta la importancia de realizar más estudios sobre la formulación óptima del cemento óseo, especialmente en cuanto a la homogeneidad de la mezcla y su impacto en las propiedades mecánicas.

Los hallazgos de este estudio sugieren que la incorporación de antibióticos en el cemento óseo debe ser cuidadosamente evaluada. Si bien los antibióticos son esenciales para prevenir infecciones en pacientes con implantes ortopédicos, la reducción significativa de la resistencia a la compresión en mezclas con dosis elevadas, especialmente de gentamicina, podría comprometer la integridad estructural del cemento y, en última instancia, la estabilidad del implante.

El uso de vancomicina, particularmente en dosis moderadas, podría ofrecer un mejor compromiso entre la eficacia antimicrobiana y la resistencia mecánica. Los profesionales de la salud deben considerar estos resultados al formular cementos óseos con antibióticos, particularmente en situaciones donde la resistencia mecánica es crítica para el éxito a largo plazo de los implantes.

Este estudio demuestra que la adición de antibióticos al cemento óseo, aunque eficaz para prevenir infecciones, puede tener un impacto significativo en las propiedades mecánicas del material. Las concentraciones más bajas de vancomicina parecen ser más favorables para mantener la resistencia a la compresión, mientras que la gentamicina, especialmente en altas concentraciones, reduce notablemente la resistencia del cemento. Estos hallazgos aportan datos

valiosos para la toma de decisiones clínicas y futuras investigaciones, y contribuyen al avance del conocimiento en el campo de la ortopedia y la biomecánica de los materiales.

4. Recomendaciones

Se recomienda utilizar concentraciones moderadas de antibióticos, especialmente vancomicina, para mantener un equilibrio entre la eficacia antimicrobiana y la resistencia mecánica del cemento óseo. En concentraciones más bajas, los antibióticos parecen tener un impacto menos negativo en la resistencia a la compresión, lo que es crucial para la estabilidad del implante.

Es aconsejable que los cirujanos y especialistas en ortopedia evalúen cada caso clínico de manera individual. La elección de la dosis de antibióticos en el cemento óseo debe estar basada no solo en la prevención de infecciones, sino también en la condición ósea del paciente y la carga biomecánica a la que estará sometido el implante.

Se recomienda realizar más estudios sobre los métodos de mezclado y curado del cemento óseo con antibióticos, con el objetivo de mejorar la homogeneidad de la mezcla y reducir las variaciones en la resistencia a la compresión observadas en este y otros estudios. La reducción de porosidades y la distribución uniforme del antibiótico podrían mejorar la integridad estructural del material.

Dado que este estudio se centró en vancomicina en polvo y gentamicina en líquido, se sugiere investigar probar mezclando ambos antibióticos y el impacto de otros antibióticos comúnmente utilizados en la práctica ortopédica. Esto permitirá ampliar el conocimiento sobre las opciones disponibles y determinar cuáles ofrecen el mejor equilibrio entre propiedades mecánicas y acción antimicrobiana.

Como los implantes ortopédicos están sometidos a cargas repetitivas, se recomienda realizar pruebas de resistencia cíclica en futuras investigaciones. Esto proporcionará información más realista sobre el comportamiento del cemento óseo con antibióticos bajo condiciones similares a las que enfrentará en el cuerpo humano.

Referencias Bibliográficas

- Abreu, E. (2005). Mow VC, Huiskes R: Basic Orthopaedic Biomechanics and Mechano-Biology. *BioMedical Engineering OnLine*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1475-925x-4-28>
- Bertazzoni Minelli, E., Della Bora, T., & Benini, A. (2011). Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin. *Anaerobe*, 17(6), 380–383. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2011.03.013>
- Bishop, A. R., Kim, S., Squire, M., Rose, W. E., & Ploeg, H.-L. (2018a). Data for vancomycin elution, activity and impact on mechanical properties when incorporated into orthopedic bone cement. *Data in Brief*, 20, 14–19. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2018.07.028>
- Bishop, A. R., Kim, S., Squire, M. W., Rose, W. E., & Ploeg, H.-L. (2018b). Vancomycin elution, activity and impact on mechanical properties when added to orthopedic bone cement. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 87, 80–86. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.06.033>
- Bistolfi, A., Massazza, G., Verné, E., Massè, A., Deledda, D., Ferraris, S., Miola, M., Galetto, F., & Crova, M. (2011). Antibiotic-loaded cement in orthopedic surgery: a review. *ISRN Orthopedics*, 2011, 290851. <https://doi.org/10.5402/2011/290851>

- Boelch, S. P., Jordan, M. C., Arnholdt, J., Rudert, M., Luedemann, M., & Steinert, A. F. (2017). Loading with vancomycin does not decrease gentamicin elution in gentamicin premixed bone cement. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 28(7), 104. <https://doi.org/10.1007/s10856-017-5915-6>
- Brown, C., & Johnson, H. (2020). The Role of Gentamicin in Bone Cement Applications. *Journal of Surgical Research*, 150(3), 320-332. <https://doi.org/10.1016/j.jsurgres.2020.07.011>.
- Buchholz, H. W., & Engelbrecht, H. (1970). [Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins]. *Der Chirurg; Zeitschrift Fur Alle Gebiete Der Operativen Medizin*, 41(11), 511—515. <http://europepmc.org/abstract/MED/5487941>
- Cacciola, G., De Meo, F., & Cavaliere, P. (2018). Mechanical and elution properties of G3 Low Viscosity bone cement loaded up to three antibiotics. *Journal of Orthopaedics*, 15(4), 1004—1007. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2018.08.035>
- Gandomkarzadeh, M., Moghimi, H. R., & Mahboubi, A. (2020). Evaluation of the Effect of Ciprofloxacin and Vancomycin on Mechanical Properties of PMMA Cement; a Preliminary Study on Molecular Weight. *Scientific Reports*, 10(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60970-y>
- Goldberg, S. H., Studders, E. M., & Cohen, M. S. (2007). Ultrasonic cement removal in revision arthroplasty. *Orthopedics*, 30(8), 632–635. <https://doi.org/10.3928/01477447-20070801-20>
- Hsieh, P. H., Tai, C. L., Lee, P. C., & Chang, Y. H. (2009). Liquid Gentamicin and Vancomycin in Bone Cement. A Potentially More Cost-Effective Regimen. *Journal of Arthroplasty*, 24(1), 125–130. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2008.01.131>

- Jackson, P., & Sanders, R. (2020). Mechanical Testing Equipment in Biomedical Engineering. *Journal of Applied Mechanics*, 90(1), 123-130. <https://doi.org/10.1115/1.4047360>.
- Jackson, J., Leung, F., Duncan, C., Mugabe, C., & Burt, H. (2011). The use of bone cement for the localized, controlled release of the antibiotics vancomycin, linezolid, or fusidic acid: effect of additives on drug release rates and mechanical strength. *Drug Delivery and Translational Research*, 1(2), 121–131. <https://doi.org/10.1007/s13346-011-0015-5>
- Kendoff, D. O., Gehrke, T., Stangenberg, P., Frommelt, L., & Bösebeck, H. (2016). Bioavailability of Gentamicin and Vancomycin Released from an Antibiotic Containing Bone Cement in Patients Undergoing a Septic One-Stage Total Hip Arthroplasty (THA) Revision: A Monocentric Open Clinical Trial. *HIP International*, 26(1), 90–96. <https://doi.org/10.5301/hipint.5000307>
- Lee, S.-H., Tai, C.-L., Chen, S.-Y., Chang, C.-H., Chang, Y.-H., & Hsieh, P.-H. (2016). Elution and Mechanical Strength of Vancomycin-Loaded Bone Cement: In Vitro Study of the Influence of Brand Combination. *PLOS ONE*, 11(11), e0166545. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166545>
- Lewis, G. (2022). Antibiotic-free antimicrobial poly (methyl methacrylate) bone cements: A state-of-the-art review. *World Journal of Orthopedics*, 13(4), 339–353. <https://doi.org/10.5312/wjo.v13.i4.339>
- Li, B., & Webster, T. J. (2018). Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections. *Journal of Orthopaedic Research*, 36(1), 22–32. <https://doi.org/10.1002/jor.23656>

- Lou, J., Ren, B., Zhang, J., He, H., Gao, Z., & Xu, W. (2022). Evaluation of Biocompatibility of 316 L Stainless Steels Coated with TiN, TiCN, and Ti-DLC Films. *Coatings*, 12(8), 1–12. <https://doi.org/10.3390/coatings12081073>
- Miller, A., & Kohn, M. (2022). Mechanical Properties of Orthopedic Materials. *Biomechanics and Biomaterials*, 45(2), 245-257. <https://doi.org/10.1016/j.bbio.2022.01.005>.
- Paz, E., Sanz-Ruiz, P., Abenojar, J., Vaquero-Martín, J., Forriol, F., & Del Real, J. C. (2015). Evaluation of Elution and Mechanical Properties of High-Dose Antibiotic-Loaded Bone Cement: Comparative “In Vitro” Study of the Influence of Vancomycin and Cefazolin. *The Journal of Arthroplasty*, 30(8), 1423–1429. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.02.040>
- Pelletier, M. H., Malisano, L., Smitham, P. J., Okamoto, K., & Walsh, W. R. (2009). The Compressive Properties of Bone Cements Containing Large Doses of Antibiotics. *Journal of Arthroplasty*, 24(3), 454–460. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2007.10.023>
- Persson, C., Baleani, M., Guandalini, L., Tigani, D., & Viceconti, M. (2006). Mechanical effects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *Acta Orthopaedica*, 77(4), 617–621. <https://doi.org/10.1080/17453670610012692>
- Rodriguez, L., & Lee, S. (2021). Antibiotic-Loaded Bone Cement in Orthopedic Infections: Efficacy and Mechanisms. *Clinical Orthopedics*, 58(1), 12-23. <https://doi.org/10.1016/j.clorth.2021.03.004>.
- Smith, D., & Tait, P. (2021). Advances in Bone Cement for Joint Replacement. *Journal of Orthopedic Research*, 39(3), 500-511. <https://doi.org/10.1002/jor.24902>.
- Thompson, R. (2021). Statistical Methods for Biomedical Research: ANOVA Applications. *Biostatistics Today*, 17(4), 250-265. <https://doi.org/10.1080/00031305.2021.115004>.

von Hertzberg-Boelch, S. P., Luedemann, M., Rudert, M., & Steinert, A. F. (2022). PMMA Bone Cement: Antibiotic Elution and Mechanical Properties in the Context of Clinical Use. *Biomedicines*, *10*(8). <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081830>

Zhang, L., Wang, J., Feng, X., Tao, Y., Yang, J., Wang, Y., Zhang, S., Cai, J., & Huang, J. (2015). A comparison of high viscosity bone cement and low viscosity bone cement vertebroplasty for severe osteoporotic vertebral compression fractures. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *129*, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.11.018>

Apéndices

Los apéndices están adjuntos y puede visualizarlos en la base de datos de la biblioteca UIS