

## INVESTIGACIÓN

# Influencia del medio fisiológico sobre las propiedades mecánicas del cemento óseo. ¿Son los estudios actuales extrapolables?☆

P. Sanz-Ruiz<sup>a,\*</sup>, E. Paz<sup>b</sup>, J. Abenojar<sup>c</sup>, J.C. del Real<sup>b</sup>, F. Forriol<sup>d</sup> y J. Vaquero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>b</sup> Instituto para la investigación tecnológica, Departamento de ingeniería mecánica, Universidad Pontificia Comillas, Madrid, España

<sup>c</sup> Grupo desarrollo materiales, Departamento de ingeniería y ciencia de materiales, Universidad Carlos III, Madrid, España

<sup>d</sup> Facultad de Medicina, Universidad San Pablo CEU, Madrid, España

Recibido el 1 de septiembre de 2013; aceptado el 7 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 2 de diciembre de 2013

### PALABRAS CLAVE

Polimetilmetacrilato;  
Cemento óseo;  
Cemento con  
antibiótico;  
Infección protésica

### Resumen

**Objetivo:** El uso del cemento óseo está muy extendido en COT, existiendo multitud de estudios experimentales que lo avalan. La mayoría de los ensayos mecánicos están realizados en seco, lo que cuestiona la extrapolación de los resultados a la clínica. El objetivo de este estudio es evaluar si las propiedades mecánicas del polimetilmetacrilato (PMMA) obtenidas en series previas en seco, se mantienen en un medio fisiológico.

**Material y método:** Se ha diseñado un estudio experimental para evaluar este aspecto, utilizando PMMA con antibiótico (vancomicina). Cuatro grupos fueron definidos en función del medio estudiado (seco o líquido) y de la realización de un acondicionamiento previo en suero fisiológico (una semana o un mes). Se hicieron estudios de desgaste y resistencia a flexión según las normativas ISO y ASTM, valorando el desgaste, el coeficiente de fricción, la resistencia a la rotura y el módulo de Young. Las muestras fueron analizadas mediante microscopía electrónica.

**Resultados:** Las muestras ensayadas en medio líquido presentaron menores valores de desgaste, así como menor resistencia a flexión, obteniéndose significación en el desgaste. El tipo de desgaste se modificó de un desgaste abrasivo a uno adhesivo en aquellas muestras estudiadas en medio líquido. El tiempo de acondicionamiento proporcionó menores valores de desgaste ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Se recomienda precaución a la hora de extrapolar los resultados de los estudios sobre PMMA en seco dado el diferente comportamiento mecánico del cemento en un medio líquido mucho más cercano a la situación clínica real, como es el suero fisiológico.

© 2013 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

☆ Este trabajo recibió el Premio de Investigación Básica en Cirugía Ortopédica y Traumatología de la SECOT en 2013.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pablo.sanzruiz@gmail.com](mailto:pablo.sanzruiz@gmail.com) (P. Sanz-Ruiz).

**KEYWORDS**

Polymethylmethacrylate;  
Bone cement;  
Antibiotic loaded cement;  
Periprosthetic infection

## Influence of the physiological medium on the mechanical properties of bone cement: Can current studies be extrapolated?

**Abstract**

**Purpose:** The use of bone cement is widespread in orthopaedic surgery. Most of the mechanical tests are performed in dry medium, making it difficult to extrapolate the results. The objective of this study is to assess if the mechanical properties of polymethylmethacrylate (PMMA), obtained in previous reports, are still present in a liquid medium.

**Material and method:** An experimental study was designed with antibiotic (vancomycin) loaded PMMA. Four groups were defined according to the medium (dry or liquid) and the pre-conditioning in liquid medium (one week or one month). Wear and flexural strength tests were performed according to ASTM and ISO standards. Volumetric wear, friction coefficient, tensile strength, and Young's modulus were analyzed. All samples were examined by scanning electron microscopy.

**Results:** The samples tested in liquid medium showed lower wear and flexural strength values ( $P < .05$ ). The kind of wear was modified from abrasive to adhesive in those samples studied in liquid medium. The samples with a pre-conditioning time showed lower values of wear ( $P < .05$ ).

**Conclusions:** Caution is recommended when extrapolating the results of previous PMMA results. The different mechanical strength of the cement in a liquid medium, observed in saline medium, is much closer to the clinical situation.

© 2013 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

Desde la utilización en los años 60 del polimetilmetacrilato (PMMA) por el Dr. Charnley como método de fijación de las artroplastias de cadera<sup>1,2</sup>, el PMMA se ha mostrado como uno de los mejores métodos de fijación de implantes en cirugía ortopédica, presentando tasas de supervivencia superiores al 90% a 15 años en artroplastias de cadera<sup>3</sup> y de rodilla<sup>4</sup>. Además de su utilidad en la fijación, el PMMA se ha demostrado hasta ahora como el mejor vehículo para utilizar altas cantidades de antibiótico en el tratamiento de la infección osteoarticular y, en especial, en la infección protésica, consiguiendo altas concentraciones locales con muy pocos efectos sistémicos. Esto resulta especialmente importante, ya que se estima para el año 2030 un incremento de la tasa de revisión protésica por causa infecciosa cercana al 50%<sup>5</sup>.

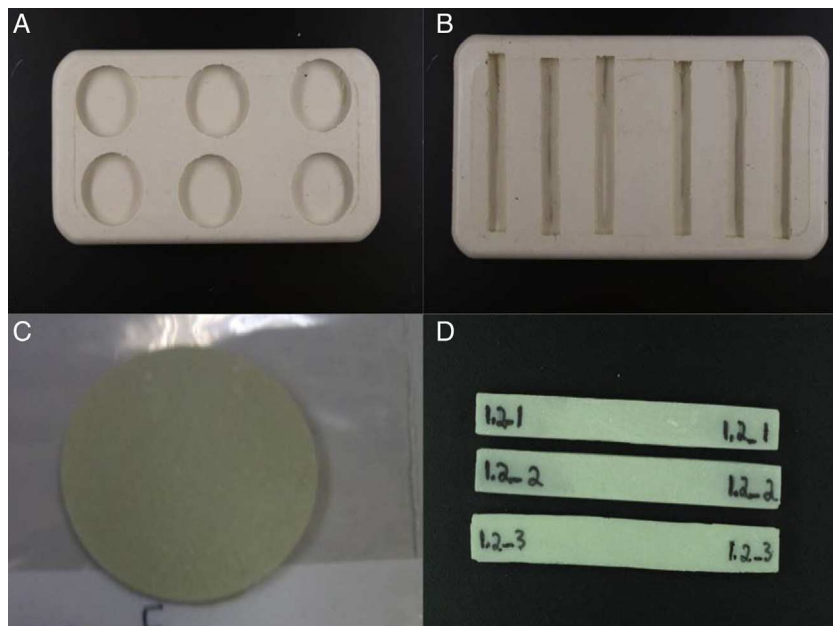
La utilidad del PMMA como método de fijación, así como su creciente interés en el tratamiento y profilaxis de la infección protésica lo han convertido en uno de los materiales más estudiados en nuestro medio, lo que ha llevado a la aparición de múltiples preparados comerciales, y a la publicación de unos requerimientos mínimos por agencias internacionales como la ISO y la ASTM<sup>6-8</sup>. Como la gran mayoría de estudios realizados hasta la fecha lo han sido en condiciones experimentales en medio seco es difícil la correcta extrapolación de dichos resultados a la práctica clínica. Sin duda esta dificultad cobra especial interés al estudiar el PMMA con antibiótico, cuya elución en medio líquido va a afectar inevitablemente a las características mecánicas del PMMA.

El objetivo del presente estudio es evaluar la influencia sobre la resistencia y el desgaste de un medio líquido como el suero fisiológico en el cemento óseo mezclado con un antibiótico, y si esta influencia varía con el tiempo.

**Material y método**

Se ha realizado un estudio experimental para valorar el efecto de un medio líquido sobre el cemento óseo. El PMMA empleado fue el cemento óseo de fraguado rápido, alta viscosidad y precargado comercialmente con 0,5 g de gentamicina Palacos® R+G (Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Alemania), por su amplia utilización y sus buenos datos de supervivencia en distintas series<sup>9,10</sup>. A este preparado comercial se le añadió un vial de 1 g de vancomicina (Normon EFG, Tres Cantos, Madrid, España) en polvo de manera manual a cada preparado de cemento para reproducir las condiciones de tratamiento de una artroplastia infectada.

Dos tipos de muestras fueron realizadas, unas muestras circulares y otras rectangulares. Previa a la preparación de estas, el cemento se encontraba almacenado a temperatura y humedad relativa controlada. Los componentes no se sometieron a enfriamiento previo, preparando de forma manual en una batea la mezcla de los mismos. La adición de la vancomicina se realizó de manera independiente, según el método de Frommelt y Kühn<sup>11</sup> para la adición manual de antibiótico, añadiendo previamente la misma cantidad de polvo del antibiótico que de polímero, en una batea durante un mínimo de un minuto hasta conseguir una mezcla de polvo homogénea. La temperatura ambiente en el momento de realizar la mezcla fue de 23 °C, y la humedad relativa del 55-60%. El proceso de mezclado se realizó según las recomendaciones del fabricante y las normativas ASTM F451-99<sup>6</sup> e ISO 5833:2002<sup>8</sup>. Cada ampolla de 20 ml de monómero fue mezclada con un sobre de 40 g de polímero, añadidos en dicho orden en una batea de plástico reutilizable. La mezcla se realizó removiendo en sentido horario mediante giros de frecuencia homogénea, durante un tiempo de 30 s cronometrados. Una vez conseguida la pasta, se dejó reposar hasta comprobar que la mezcla no se adhería (2 min a temperatura de trabajo), iniciándose la preparación de las muestras.



**Figura 1** Moldes utilizados para la preparación de las muestras de desgaste (A) y flexión (B). Muestras una vez retiradas del molde, previas a su ensayo (C y D).

Para la preparación de las muestras se utilizó un molde prediseñado de silicona (figs. 1A y B), realizándose muestras circulares de 30 mm de diámetro y 4 mm de espesor (fig. 1C) y muestras rectangulares de 79 mm de longitud, 10 mm de anchura y 4,5 mm de altura (fig. 1D). El proceso de preparación de estas fue similar, utilizando el cemento en fase dúctil para rellenar los moldes, dejando el fraguado de estos bajo un peso continuo de 10 kg para compactar y obtener muestras homogéneas. Tras un periodo de endurecimiento (10-12 min) se desmontaron los moldes. Cada bolsa de cemento dio para la realización de 6 muestras en uno de los moldes. En las muestras circulares se utilizaron para estudiar el desgaste, así como las rectangulares la resistencia a la fractura.

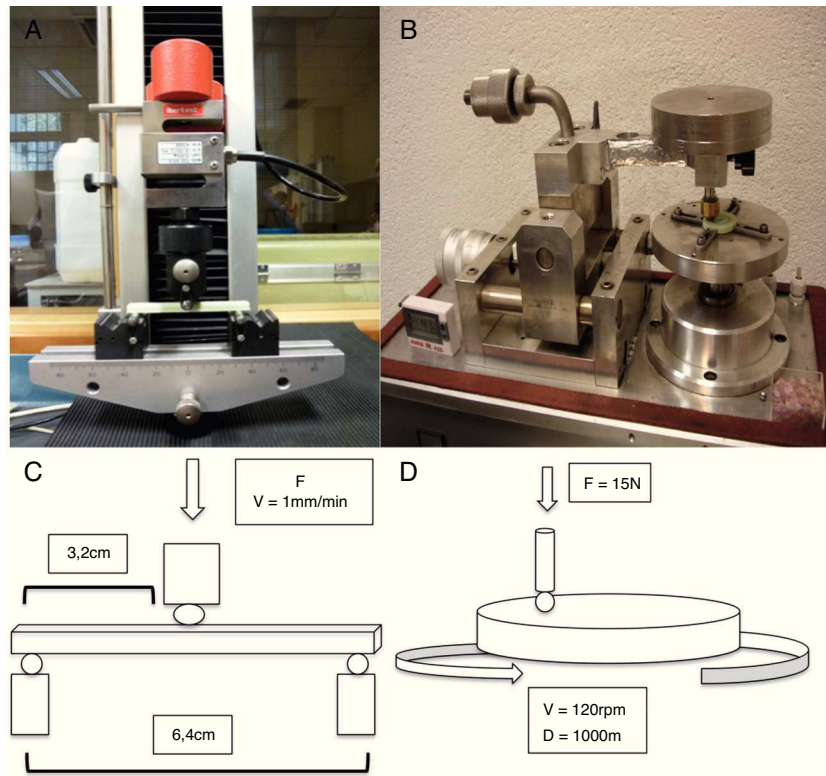
Se definieron distintos grupos en función del proceso de acondicionamiento al que se sometieron, resultando 4 grupos para las muestras circulares y 2 grupos para las muestras rectangulares (tabla 1). El proceso de acondicionamiento se

realizó mediante la inmersión de las muestras en suero fisiológico isotónico (B. Braun, Melsungen, Alemania) durante el tiempo correspondiente a cada grupo, manteniéndolas a temperatura constante de 37 °C mediante incubación con una estufa. Estas condiciones tratan de reproducir un medio similar al existente en una articulación. Tres muestras homogéneas fueron realizadas para cada grupo de estudio.

Para la determinación del desgaste y el coeficiente de fricción se realizó un ensayo mecánico siguiendo la normativa ASTM G99-05<sup>7</sup>. Para la producción de una pista de desgaste se utilizó un tribómetro PIN-ON-DISK (Microtest, Madrid, España), con una bola de acero inoxidable 304 de 6 mm de diámetro. Las condiciones utilizadas en el ensayo fueron con una carga normal aplicada de 15 N, un recorrido descrito de 1.000 m y una frecuencia de 120 rpm (figs. 2B y D). Para los ensayos realizados con las muestras sumergidas en suero, se acopló un recipiente al plato del tribómetro, donde se introdujo la muestras cubiertas de suero. La

**Tabla 1** Definición de los 4 grupos en función del proceso de acondicionamiento sometido

|         | Muestras circulares  | Muestras rectangulares   |
|---------|--|--|
| Grupo 1 | Sin acondicionamiento. Muestras ensayadas en seco                        | Sin acondicionamiento  |
| Grupo 2 | Muestras ensayadas en medio líquido sin acondicionamiento previo         | Muestras ensayadas en seco   |
| Grupo 3 | Muestras ensayadas en medio líquido tras una semana de acondicionamiento | -  |
| Grupo 4 | Muestras ensayadas en medio líquido tras un mes de acondicionamiento     | Muestras ensayadas en medio líquido tras un mes de acondicionamiento |

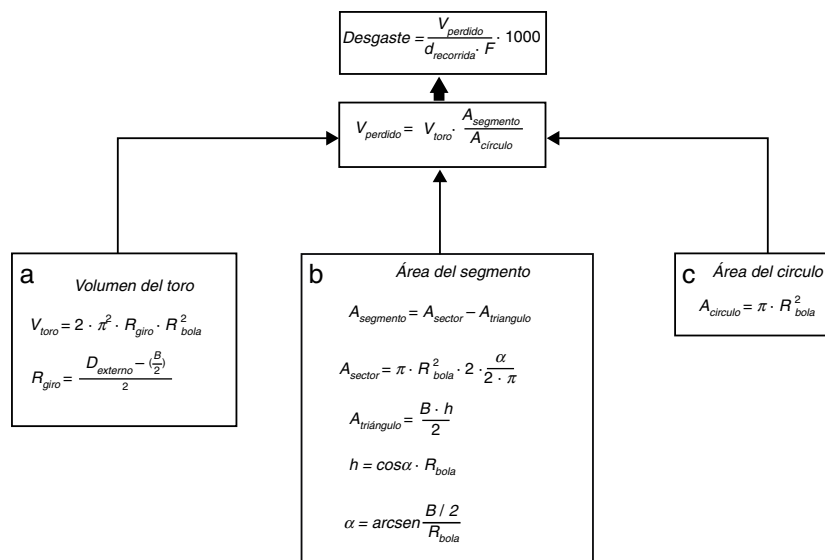


**Figura 2** Instrumental utilizado para la realización de los ensayos y las condiciones aplicadas. Máquina de ensayos universales (A) y tribómetro (B). Esquema con las condiciones de estudio ensayos flexión (C) y desgaste (D).

medición de la pista de desgaste y su anchura se obtuvo con un perfilómetro Nikon Profile Projector v-20<sup>a</sup> (Nikon instrument INT, NY, EE. UU.). La utilización de un modelo trigonométrico permitió obtener el desgaste obtenido, definiendo el volumen perdido en mm<sup>3</sup>/Nm (fig. 3). Todas las muestras ensayadas fueron observadas mediante microscopía electrónica de barrido, siendo necesario como

requisito previo su recubrimiento con polvo de oro mediante pulverización catódica (*sputtering*).

Para evaluar la resistencia de las muestras a un momento de flexión, se realizó un ensayo siguiendo el estándar internacional ISO 178:1993 y su modificación española UNE-EN-ISO 178. Se utilizó una máquina de ensayo universal (IB-MU4, IBERTEST, Ibertest group, Madrid, España)



**Figura 3** Modelo trigonométrico utilizado para el cálculo del desgaste; d (distancia recorrida = 1.000 m), F (fuerza aplicada = 15 N), V<sub>perdido</sub> (volumen perdido por el desgaste), V<sub>toro</sub> (volumen del toro de revolución), R<sub>giro</sub> (radio pista desgaste), R<sub>bola</sub> (radio bola de desgaste = 6 mm), D<sub>externo</sub> (diámetro externo pista desgaste), B (ancho de la pista), A (área), h (altura).

**Tabla 2** Resultados medios y desviación estándar obtenidos en los ensayos de desgaste

|                             | Grupo 1<br>Medio seco sin<br>acondicionamiento         | Grupo 2<br>Medio líquido sin<br>acondicionamiento       | Grupo 3<br>Medio líquido una<br>semana<br>acondicionamiento | Grupo 4<br>Medio líquido<br>un mes<br>acondicionamiento |
|-----------------------------|--|---|---|---|
| Ancho pista<br>desgaste     | 1,20 ± 0,02 mm   | 0,86 ± 0,01 mm  | 0,83 ± 0,02 mm  | 0,73 ± 0,01 mm  |
| Diámetro pista<br>desgaste  | 17,59 ± 0,8 mm   | 17,94 ± 0,9 mm  | 18,82 ± 0,1 mm  | 18,70 ± 0,1 mm  |
| Desgaste                    | 0,09 ± 0,09 mm <sup>3</sup> /<br>Nm × 10 <sup>-4</sup> | 0,03 ± 0,003 mm <sup>3</sup> /<br>Nm × 10 <sup>-4</sup> | 0,03 ± 0,003 mm <sup>3</sup> /<br>Nm × 10 <sup>-4</sup>     | 0,02 ± 0,001 mm <sup>3</sup> /<br>Nm × 10 <sup>-4</sup> |
| Coefficiente de<br>fricción | 0,72 ± 0,07  | 0,49 ± 0,08   | 0,44 ± 0,05   | 0,36 ± 0,08   |

con mordaza de ensayos a flexión en 3 puntos, colocando cada muestra sobre los puntos inferiores y aplicando una fuerza central sobre la cara superior de la muestra. La distancia entre ambos apoyos inferiores fue de 64 mm, aplicando la fuerza en el punto central, a una velocidad de 1 mm/min (figs. 2A y C).

Para el análisis estadístico se empleó el paquete informático SPSS® versión 15.0 para MS-Windows (SPSS Inc. Chicago, EE. UU.). Se utilizó la prueba de ANOVA para la comparación de las variables estudiadas entre los distintos grupos de las pruebas de desgaste, y la prueba t de Student para muestras independientes en los estudios de resistencia mecánica. Se definió como una diferencia estadísticamente significativa aquella con valores de p inferiores al 5% (p < 0,05).

## Resultados

La tabla 2 muestra los resultados obtenidos en los ensayos de desgaste. En las muestras ensayadas en seco se observaron valores significativamente mayores de desgaste y de coeficiente de fricción que las ensayadas en medio líquido, independientemente del proceso de acondicionamiento (p < 0,05). El medio de estudio también condicionó como se produjo el desgaste, observándose un desgaste continuo en las muestras ensayadas en seco frente a un desgaste exponencial en aquellas estudiadas en medio líquido (fig. 4). La disminución del desgaste observada fue superior al 60% (tabla 2). La realización de un proceso de acondicionamiento previo (grupos 3 y 4) disminuyó el desgaste y el coeficiente de fricción obtenido frente a las muestras que presentaban una ausencia de acondicionamiento (grupo 2), aunque no se obtuvo significación estadística. El aumento del tiempo de acondicionamiento de una semana (grupo 3) a un mes (grupo 4), produjo una disminución significativamente mayor en los valores de desgaste y coeficiente de fricción (p = 0,04).

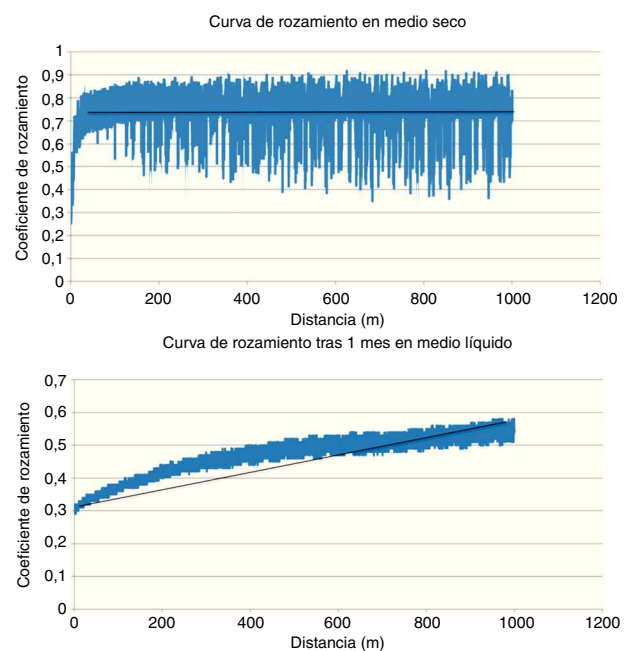
La micrografía electrónica (SEM) mostró un menor tamaño de las pistas de desgaste ensayadas en seco, observándose un desgaste de tipo abrasivo, el cual se volvía principalmente adhesivo al ensayar las muestras en un medio líquido (fig. 5).

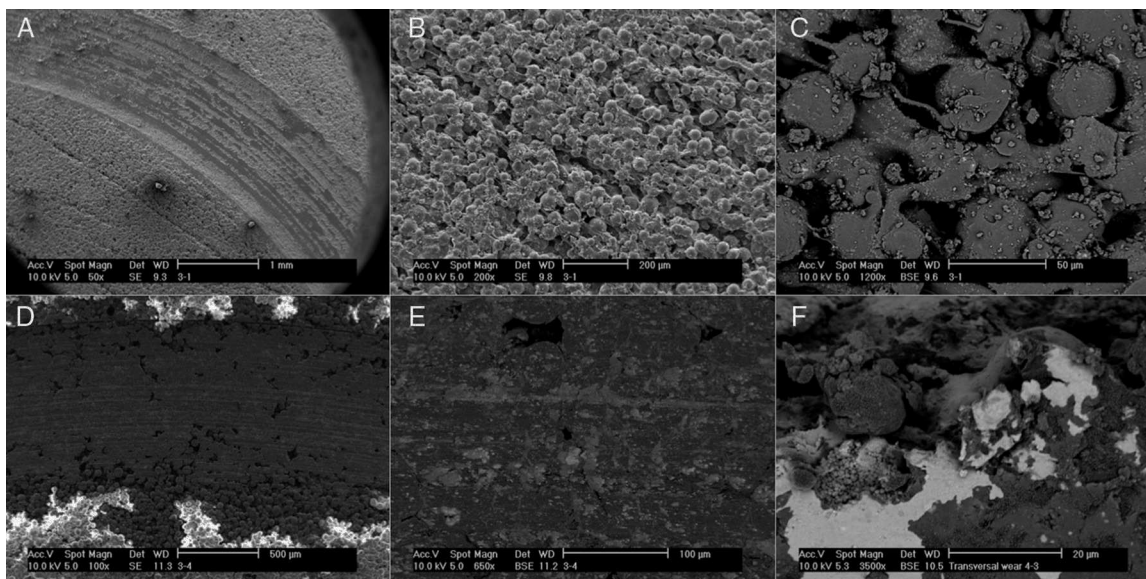
Los resultados obtenidos en los ensayos de flexión quedan resumidos en la tabla 3. Las muestras ensayadas en medio

**Tabla 3** Resultados medios y desviación estándar obtenidos en los ensayos de flexión

|                 | Medio seco sin<br>acondicionamiento | Medio líquido<br>un mes<br>acondicionamiento |
|-----------------|-------------------------------------|--|
| Fuerza máx.     | 0,09 ± 0,01 KN                      | 0,06 ± 0,045 KN                              |
| Tensión máx.    | 46,3 ± 2,3 MPa                      | 42,5 ± 2,7 MPa                               |
| Deformidad máx. | 0,04 ± 0,02 mm                      | 0,03 ± 0,005 mm                              |
| Módulo de Young | 1.814,9 ± 71,3                      | 1.819,7 ± 64,5                               |

líquido presentaron una menor resistencia a la rotura, al soportar fuerzas de menor magnitud y sufrir una deformidad en menor medida que aquellas muestras estudiadas en seco. La tensión registrada en las muestras estudiadas en medio líquido también fue inferior a la obtenida en medio seco. No se observaron variaciones en el módulo de elasticidad.

**Figura 4** Evolución del coeficiente de fricción en medio líquido (figura superior) y en seco (figura inferior).



**Figura 5** Imágenes obtenidas por microscopía electrónica de las pistas de desgaste. En las imágenes superiores (A- C) se observa un desgaste abrasivo frente al obtenido en las imágenes inferiores (D-F). Nótese las partículas adheridas en la superficie en E, y a mayor escala en la imagen F.

## Discusión

Los resultados de nuestro estudio están influenciados por la elección del cemento óseo, las condiciones ambientales y el antibiótico seleccionado. Para este estudio se ha utilizado Palacos® R+G (Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Alemania) al ser uno de los cementos comerciales más difundidos y con mejores resultados a largo plazo<sup>12,13</sup>. Las condiciones ambientales elegidas se definieron tratando de imitar las condiciones habituales existentes en un quirófano donde se utiliza cemento óseo<sup>14,15</sup>. La adición industrial de una baja cantidad de antibiótico como la gentamicina, no se ha demostrado que afecte a las propiedades mecánicas en estudios previos<sup>16</sup>. La elección de la vancomicina como antibiótico se basó en su amplia distribución, su utilidad como tratamiento en la infección protésica asociada al PMMA y su bajo precio<sup>9,17</sup>. Las muestras fueron mezcladas de manera manual. Este método produce un aumento de porosidad en el PMMA, lo que desemboca en una disminución de la resistencia mecánica y un incremento de la elución del PMMA<sup>3,18-20</sup>. Dicha afirmación se ha puesto en entredicho por McLaren et al.<sup>21</sup>.

El efecto de la inmersión de PMMA en un medio líquido ha sido previamente estudiado. Schmitt et al. describieron un incremento en la masa del cemento cuando este era sumergido en suero<sup>22</sup>. Otros autores observaron una disminución en el módulo de elasticidad al absorber agua<sup>23</sup>, llegando a saturarse el PMMA a los 3 meses sin observarse cambios en sus propiedades, aunque el agua ejerció como iniciador de fracturas<sup>24</sup>. El efecto plastificante del agua y su influencia en las propiedades mecánicas del cemento óseo, está ampliamente descrito<sup>22,24,25</sup> y es debido a la absorción de agua por el PMMA, proceso ya descrito en otros polímeros<sup>26</sup>, siendo cíclico.

En nuestro estudio no hemos encontrado significación estadística en los cambios observados en las propiedades

mecánicas del PMMA estudiado en un medio seco, frente al estudiado en un medio líquido, aunque se ha observado una clara tendencia a la disminución de estas al introducir el PMMA en un medio con líquido. Estos resultados no difieren de lo observado en la literatura. Nottrott et al.<sup>27</sup>, estudiaron el comportamiento de Palacos® R+G y CMW3 genta® almacenados durante 5 años, en un medio seco frente a 3 semanas en un medio con agua, observando un incremento de la resistencia a la tensión y del módulo de elasticidad en aquellas muestras que habían estado en seco.

El desgaste observado fue bajo, comparado con los coeficientes de rozamiento obtenidos, observándose un desgaste significativamente menor en aquellas muestras estudiadas en un medio líquido. Esto puede ser debido al efecto lubricante del agua, la modificación del patrón de desgaste de un comportamiento abrasivo a uno adhesivo, y al propio depósito de sustancias en la pista de desgaste de las muestras ensayadas en líquido (fig. 5 A-F), no existiendo conocimiento por parte de los autores descripción previa de este fenómeno.

El cemento óseo no es un compuesto estático; sus propiedades mecánicas varían con el tiempo. Cizmecioglu et al.<sup>28</sup> describieron la influencia del «envejecimiento» del PMMA sobre la elasticidad de este, estando determinado por la cantidad de monómero residual, el cual tiene un efecto deletéreo sobre la resistencia del PMMA<sup>29</sup>. En nuestro estudio, hemos obtenido un menor desgaste en aquellas muestras que habían sufrido un proceso de acondicionamiento, observándose una influencia del tiempo de adaptación en esta disminución, presentando desgastes significativamente menores aquellas muestras sometidas a un mes de acondicionamiento frente a aquellas que solo fueron sometidas una semana. No conocemos ningún trabajo previo que valore el efecto del tiempo de envejecimiento en un medio líquido sobre la resistencia al desgaste del PMMA.

En nuestro estudio, a diferencia de otros previos en la literatura, hemos utilizado el desgaste del PMMA como otra variable para medir la influencia del medio líquido en las propiedades mecánicas. Un incremento del desgaste podría ser perjudicial para la fijación de un implante, ya que Saleh et al.<sup>30</sup>, y Goodman<sup>31</sup>, describieron como las partículas de desgaste del cemento óseo podrían estar implicadas en la osteólisis periprotésica, aunque en otras situaciones podría resultar útil el excesivo desgaste, al aumentar la elución de antibiótico presente en la superficie de los espaciadores articulados. Este estudio es un primer paso para tratar de comprender que ocurre en la superficie de estos espaciadores.

En nuestro trabajo hemos querido imitar las condiciones ambientales en una articulación, para ello se ha utilizado un medio de estudio con suero fisiológico, pero debemos aceptar ciertas limitaciones. Una articulación sana además de líquido sinovial, contiene distintas sustancias como proteínas, células, glucosa, etc., que le confieren unas propiedades reológicas distintas a las del suero. La utilización de un medio estanco para la producción del acondicionamiento, así como el desgaste también difiere del comportamiento normal de una articulación, existiendo un flujo entre absorción/producción, además del propio movimiento, lo que puede influir en que las partículas de desgaste se depositen sobre el propio cemento, alterando las cifras de desgaste obtenidas. Creemos importante tener en cuenta estas consideraciones a la hora de interpretar los resultados. No creemos que el bajo tamaño de muestras sea una limitación para los resultados de este estudio, aunque sí puede haberse limitado la obtención de significación estadística en determinados grupos. Otras publicaciones de especial relevancia en biomateriales han utilizado tamaños muestrales parecidos, como Unemori et al.<sup>25</sup>, que emplearon 3 muestras para observar la absorción de agua en un PMMA modificado, y Bridgens et al.<sup>32</sup>, que utilizaron 2 muestras para estudiar la elución y resistencia mecánica de distintos cementos mezclados con PMMA.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio demuestran el efecto deletéreo que el medio líquido posee sobre el PMMA, lo que cuestiona la utilización de los datos obtenidos en estudios previos realizados en medio seco extrapolados a la práctica clínica. No obstante son necesarios más estudios que soporten esta afirmación, y que valoren si la disminución de la resistencia y del desgaste de PMMA con vancomicina observado en este estudio se mantiene en otros PMMA aislados, o combinados con otros antibióticos.

## Nivel de evidencia

Nivel de evidencia I.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Charnley J. Arthroplasty of the hip. A new operation. *Lancet*. 1961;1:1129–32.
2. Charnley J. Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur. *J Bone Joint Surg Br*. 1960;42-B: 28–30.
3. Jaeblo T. Polymethylmethacrylate: Properties and contemporary uses in orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010;18:297–305.
4. Rand JA, Trousdale RT, Ilstrup DM, Harmsen WS. Factors affecting the durability of primary total knee prostheses. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A:259–65.
5. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, Mowat F, Saleh K, Dybvik E, et al. Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89 Suppl 3:S144–51.
6. American Society for Testing and Materials (ASTM) Standard F 451-99a. Standard specification for acrylic bone cement. Annual book of ASTM standards, Vol. 13.01. West Conshohocken, PA, USA: ASTM International; 2007.
7. American Society for Testing and Materials (ASTM) Standard G 99-05. Standard Test Method for Wear Testing with a Pin-on-Disk Apparatus, Vol. 03.02. West Conshohocken, PA, USA: ASTM International; 2010.
8. International Standards Organization (ISO). ISO 5833: implants for surgery-acrylic resin cements. Annex F. Method for determination of bending modulus and strength of cement. Switzerland: ISO Geneva; 2002.
9. Hanssen AD, Spanghehl MJ. Practical applications of antibiotic-loaded bone cement for treatment of infected joint replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;79–85.
10. Penner MJ, Masri BA, Duncan CP. Elution characteristics of vancomycin and tobramycin combined in acrylic bone-cement. *J Arthroplasty*. 1996;11:939–44.
11. Frommelt L, Kühn K-D. Properties of bone cement: Antibiotic-loaded cement. En: Breusch S, Malchau H, editores. *The well-cemented total hip arthroplasty*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005. p. 86–92.
12. De Santis R, Mollica F, Ambrosio L, Nicolais L, Ronca D. Dynamic mechanical behavior of PMMA based bone cements in wet environment. *J Mater Sci Mater Med*. 2003;14:583–94.
13. Webb JC, Spencer RF. The role of polymethylmethacrylate bone cement in modern orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89-B:851–7.
14. Carlsson AS, Nilsson JA, Blomgren G, Josefsson G, Lindberg LT, Onnerfalt R. Low- vs high-viscosity cement in hip arthroplasty. No radiographic difference in 226 arthrosis cases followed for 5 years. *Acta Orthop Scand*. 1993;64:257–62.
15. Smeds S, Goertzen D, Ivarsson I. Influence of temperature and vacuum mixing on bone cement properties. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;334:326–34.
16. Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79-B:590–5.

17. Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:2487–500.
18. Lewis G, Janna S, Bhattaram A. Influence of the method of blending an antibiotic powder with an acrylic bone cement powder on physical, mechanical, and thermal properties of the cured cement. *Biomaterials.* 2005;26:4317–25.
19. Messick KJ, Miller MA, Damron LA, Race A, Clarke MT, Mann KA. Vacuum-mixing cement does not decrease overall porosity in cemented femoral stems: An in vitro laboratory investigation. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1115–21.
20. Meyer J, Piller G, Spiegel CA, Hetzel S, Squire M. Vacuum-mixing significantly changes antibiotic elution characteristics of commercially available antibiotic-impregnated bone cements. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2049–56.
21. McLaren AC, Nugent M, Economopoulos K, Kaul H, Vernon BL, McLemore R. Hand-mixed and premixed antibiotic-loaded bone cement have similar homogeneity. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1693–8.
22. Schmitt S, Krzypow DJ, Rimnac CM. The effect of moisture absorption on the fatigue crack propagation resistance of acrylic bone cement. *Biomed Tech (Berl).* 2004;49:61–5.
23. Ishiyama CHY. Effects of humidity on Young's modulus in poly(methyl methacrylate). *J Polym Sci Part B: Polymer Physics.* 2002;40:460–5.
24. Akashi A, Matsuya Y, Unemori M, Akamine A. The relationship between water absorption characteristics and the mechanical strength of resin-modified glass-ionomer cements in long-term water storage. *Biomaterials.* 1999;20:1573–8.
25. Unemori M, Matsuya Y, Matsuya S, Akashi A, Akamine A. Water absorption of poly(methyl methacrylate) containing 4-methacryloxyethyl trimellitic anhydride. *Biomaterials.* 2003;24:1381–7.
26. Abenojar J, Martínez M, Velasco F, del Real JC. Effect of moisture and temperature on the mechanical properties of an epoxy reinforced with boron carbide. *J Adhes Sci Technol.* 2011;24:2445–60.
27. Nottrott M. Acrylic bone cements: Influence of time and environment on physical properties. *Acta Orthop Suppl.* 2010;81:1–27.
28. Cizmecioglu M, Fedors RF, Hong SD, Moacanin J. Effect of physical aging on stress relaxation of poly(methyl methacrylate). *Polymer Engineering & Science.* 1981;21:940–2.
29. Vallo CI, Abraham GA, Cuadrado TR, San Roman J. Influence of cross-linked PMMA beads on the mechanical behavior of self-curing acrylic cements. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2004;70:407–16.
30. Saleh KJ, Thongtrangan I, Schwarz EM. Osteolysis: Medical and surgical approaches. *Clin Orthop Relat Res.* 2004:138–47.
31. Goodman S. Wear particulate and osteolysis. *Orthop Clin North Am.* 2005;36:41–8.
32. Bridgens J, Davies S, Tilley L, Norman P, Stockley I. Orthopaedic bone cement: Do we know what we are using. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:643–7.