Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología xxx (xxxx) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

journal homepage: www.elsevier.es/rot

Premios Fundación SECOT

Uso de la impresión 3 D para la fabricación de cárriers con antibiótico en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares

A. Ortega Yago [a], C. Ezquer Garín [b,c,d], P. Medina Bessó [e,*], F. Baixauli García [a] y J. Ferràs Tarragó [a]

[a] Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitari i Politècnic la Fe, València, España
[b] Unidad Central de Investigación de Medicina (UCIM), Facultat de Medicina i Odontologia, Universitat de València, València, España
[c] Instituto de Investigación Sanitaria (INCLIVA), Hospital Clínico Universitario de Valencia, València, España
[d] Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario, València, España
[e] Departamento de Fisiología, Facultat de Medicina i Odontologia, Universitat de València, València, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:
Impresión 3D
Matrices
Antibiótico
Custom-made

RESUMEN

Antecedentes: La liberación local de antibióticos es crucial en infecciones protésicas debido a la limitada penetración ósea de los tratamientos sistémicos. Con el aumento de resistencias bacterianas, se buscan alternativas que permitan emplear estos antibióticos sin afectar sus propiedades. El objetivo de este estudio es explorar la aplicación de la estereolitografía en la fabricación de objetos personalizados que incorporan antibióticos termolábiles y su comportamiento biomecánico.
Material y métodos: Se empleó una impresora 3 D de estereolitografía (SLA) con resina biocompatible Optoprint® Lumina, y se crearon diferentes modelos a los cuales se les añadían diferentes cantidades de amoxicilina-clavulánico. Se realizaron estudios mecánicos para evaluar el comportamiento de los modelos impresos en 3 D previo y tras la liberación de antibiótico.
Resultados: Las piezas de resina sin antibiótico mostraron mayor resistencia, mientras que la adición del antibiótico redujo la resistencia en un 18%, y tras la elución de la amoxicilina-clavulánico, la reducción alcanzó el 56% de su resistencia total. En comparación, las piezas de cemento con antibiótico mantuvieron más del doble de resistencia tras la elución. La pérdida progresiva de la resistencia biomecánica se correspondía con la liberación del antibiótico de las piezas de resina.
Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que es posible diseñar piezas con características estructurales variables mediante la impresión SLA (esterolitografía) utilizando resina biocompatible, combinada con la incorporación de fármacos, incluidos antibióticos termolábiles.

Keywords:
3D printing
Matrices
Antibiotic
Custom-made

ABSTRACT

Background: Local antibiotic delivery is crucial in prosthetic infections due to the limited bone penetration of systemic treatments. With the rise of bacterial resistance, alternatives are being explored to utilize these antibiotics without compromising their properties. The aim of this study is to investigate the application of stereolithography in manufacturing customized objects that incorporate thermolabile antibiotics and analyze their biomechanical behavior.
Materials and methods: A stereolithography (SLA) 3 D printer with biocompatible resin *Optoprint® Lumina* was used to create different models, incorporating various amounts of amoxicillin-clavulanic acid. Mechanical studies were conducted to evaluate the performance of the 3D-printed models before and after antibiotic release.
Results: Resin pieces without antibiotics demonstrated higher resistance, while adding the antibiotic reduced resistance by 18%, and after the elution of amoxicillin-clavulanic acid, the reduction reached 56% of their total strength. Comparatively, antibiotic-loaded cement pieces retained more than twice the resistance post-elution. The progressive loss of biomechanical strength correlated with the antibiotic release from the resin pieces.
Conclusions: The results of this study suggest that it is feasible to design pieces with variable structural characteristics using SLA (stereolithography) printing with biocompatible resin, combined with the incorporation of drugs, including thermolabile antibiotics.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: draortegayago@gmail.com (P. Medina Bessó).

https://doi.org/10.1016/j.recot.2025.06.017
Recibido el 9 de diciembre de 2024; Aceptado el 24 de junio de 2025
On-line xxx

1888-4415/© 2025 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Cómo citar este artículo: A. Ortega Yago, C. Ezquer Garín, P. Medina Bessó et al., Uso de la impresión 3 D para la fabricación de cárriers con antibiótico en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares, Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, https://doi.org/10.1016/j.recot.2025.06.017

Introducción

La cirugía protésica ha sido definida como la cirugía del siglo xx. La cirugía del siglo xxi será el recambio protésico. El envejecimiento de la población, conjuntamente con un cambio social a una población más activa y con mayor demanda funcional, ha llevado a un aumento progresivo de la cirugía protésica en todo el mundo. La principal complicación de esta cirugía es la infección protésica, tanto por frecuencia como por su impacto sobre la calidad de vida del paciente que la sufre.

En el tratamiento de las infecciones protésicas la liberación de antibiótico local es un elemento fundamental, debido a la particular penetración ósea de los fármacos sistémicos. Actualmente en el campo de la medicina se sigue empleando el cemento óseo (polimetilmetacrilato [PMMA]) para dar solución a situaciones terapéuticas como la creación de espaciadores para infecciones osteoarticulares[1–3], como soporte estructural en defectos óseos con la adicción de antibiótico[4] o mediante su empleo en revisiones quirúrgicas para dar estabilidad a los implantes, como por ejemplo las prótesis[5,6]. Sin embargo, debido a las propiedades de polimerización del cemento, no todos los antibióticos pueden ser empleados, quedando relegados los termolábiles por la alteración de las propiedades fisicoquímicas que sufren, disminuyendo así su capacidad antimicrobiana frente a las infecciones[7–9]. Por ello, y debido al aumento de resistencias bacterianas en la actualidad, es necesario encontrar alternativas para poder aumentar el espectro del uso de los antibióticos que no se vean alterados por la polimerización del cemento, y que además presente una resistencia mecánica óptima[10–14].

La impresión 3 D ha supuesto una revolución no solo en la capacidad para fabricar nuevos productos sanitarios, sino también en el desarrollo de materiales para este tipo de fabricación. Existen en la actualidad resinas diseñadas para la impresión 3 D que polimerizan cuando la luz ultravioleta incide sobre ellas. Estas resinas tienen la ventaja de no necesitar calor para su polimerización. Además, presentan una alta capacidad para albergar otras sustancias en su composición, como minerales u otros productos activos. La creación de implantes mediante esta técnica permitiría la adición de antibióticos termolábiles, como los beta lactámicos, en su composición, permitiendo la liberación local de antibióticos durante un tiempo controlable[13–17].

El objetivo de este estudio consiste en diseñar piezas para su impresión 3 D mediante SLA (estereolitografía) con resina biocompatible y antibiótico (amoxicilina-clavulánico), que den soporte estructural y permitan la elución del fármaco a lo largo del tiempo, analizando así mismo su resistencia mecánica.

Material y métodos

Estudio experimental *in vitro* realizado de forma prospectiva durante los años 2021 hasta 2023. Para la realización de los diversos estudios se diseñaron piezas cilíndricas de 10 mm de diámetro y 5 mm de altura (fig. 1) con orificios de 1 mm de diámetro cada 2 mm con ayuda del software informático Meshmixer®.

Para la fabricación de las piezas mediante impresión 3 D (modelo A) se utilizó la resina Optiprint® Lumina 500 mg/400 ml (Dentona) debido a su biocompatibilidad y su aprobación para uso en humanos. Esta resina, basada en metacrilato, es adecuada para la impresión 3 D fotopolimerizable y funciona con impresoras que emplean luz en el rango de 385 nm a 405 nm.

Para la elección de antibiótico se decidió emplear amoxicilina-clavulánico debido a que es un antibiótico de amplio espectro, empleado en múltiples infecciones y que presenta el limitante de ser termosensible, por lo que no se emplea junto con el cemento óseo. Es por ello que se decidió emplear con el objetivo de aumentar el abanico terapéutico que existe actualmente. Para a los 10 g de resina se le añadieron 100 mg amoxicilina-clavulánico, se mezcló con la ayuda de una varilla de vidrio, se esperó durante 5 min y trascurrido este tiempo se comprobó la homogeneidad de la mezcla. Se repitió el proceso y se comprobó que se obtenían mezclas homogéneas idóneas para la impresión en 3 D.

Para preparar las piezas en 3 D se pesaron 10 g de resina Optiprint® Lumina en una balanza de precisión ABJ 220-4NM® (Kern). Luego se añadió en las piezas amoxicilina-clavulánico (Normon® 2000/200 mg polvo para solución para perfusión). Se generaron cinco grupos de piezas: sin antibiótico, con 1 g, con 1,5 g y con 2 g de antibiótico, y con 2 g de antibiótico eluido tras 7 días. Se decidió iniciar con 1 g y 1,5 g para comprobar el comportamiento de las piezas liberadas, así como 2 g por ser las dosis que se emplean habitualmente en los pacientes. La impresora utilizada fue la Elegoo Mars 2®, un modelo de estereolitografía (SLA) que emplea el método de impresión 'de abajo hacia arriba'.

Para la creación de las piezas de cemento (modelo B) utilizadas en el estudio comparativo se empleó el cemento Palacos® LV (Haraeus). La fabricación de las piezas de cemento se realizó de forma estandarizada, siguiendo la normativa ISO 5833 y las instrucciones del fabricante del cemento Palacos® LV. Brevemente, se mezclaron los 40 g del componente sólido, que son los que se presentan habitualmente con los paquetes de cemento, con 2 g de amoxicilina-clavulánico en polvo, utilizando el método de dilución geométrica para obtener una mezcla homogénea. A partir de un diseño previo se utilizó la impresora 3 D Creality Ender-3® para fabricar un molde de ácido poliláctico (PLA) que permitió la creación de las piezas cilíndricas de cemento de 10 mm de diámetro y 10 mm de altura. En este caso, las piezas obtenidas eran macizas y no presentaban orificios cilíndricos en su interior (fig. 2).

Tras la obtención de las piezas impresas en 3 D se procedió a medir la fuerza de compresión necesaria para romper las piezas de resina. Las piezas impresas únicamente con resina sirvieron como control para determinar la resistencia a la rotura de la resina Optiprint® Lumina polimerizada, que fue comparada con la resistencia a la rotura de las piezas de cemento que contenían 2 g de amoxicilina-clavulánico.

Por tanto, se evaluaron tres grupos de piezas de resina:

1. Un grupo en el que las piezas de resina no presentaban antibiótico.
2. Un grupo en el que las piezas se analizaron antes de la elución del antibiótico, para observar cómo la presencia de amoxicilina-clavulánico afectaba la dureza de la resina.
3. Otro grupo en el que las piezas fueron estudiadas después de la elución de 7 días, con el fin de determinar la resistencia tras la liberación de los antibióticos.

La fuerza de rotura de las piezas del modelo A (resina) previo a la elución y tras la elución se comparó con las piezas del modelo B (cemento con 2 g de amoxicilina-clavulánico).

Para determinar la resistencia mecánica, cada pieza fue colocada en el carro de desplazamiento inferior de la máquina de ensayo motorizada PCE-MTS500® (PCE Instruments) (fig. 3). La fuerza aplicada fue monitorizada mediante el dinamómetro PDE-DFG N 5 K (PCE Instruments), que mide la fuerza de compresión desde 0 a 5.000 N con una precisión del 0,1%. La máquina de ensayo podía aplicar fuerzas de hasta 5.000 N, con una velocidad de avance del carro que oscilaba entre 30 mm/min y 230 mm/min.

Cada pieza fue sometida a compresión en la máquina de ensayo para determinar la fuerza de rotura. Los datos obtenidos se registraron y almacenaron en el ordenador, siendo posteriormente tratados con Microsoft® Excel para generar gráficas que mostraban la fuerza de compresión aplicada en función del tiempo hasta la rotura de las piezas.

Datos y análisis estadístico

Los datos obtenidos se expresaron como media ± error estándar de la media. Para determinar las diferencias de las medias entre dos grupos se utilizó una prueba t de Student. Se determinaron las piezas necesarias para su impresión mediante estadística. Para determinar las diferencias entre tres grupos se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) de una vía seguido de un test de Bonferroni. En todos los casos una proba-

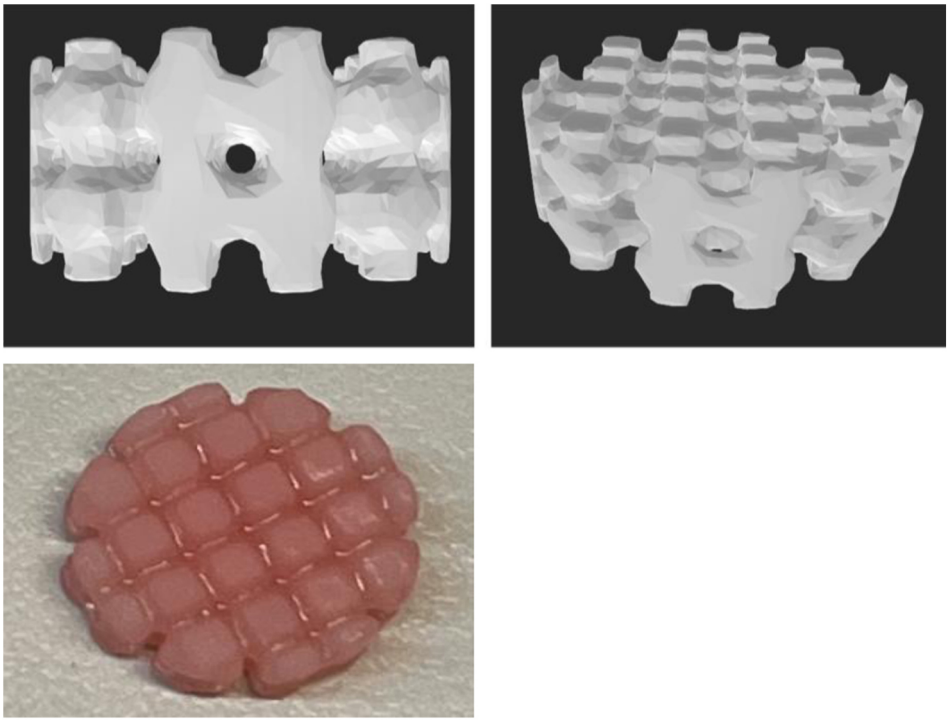

Figura 1. Diseño de la pieza cilíndrica de 10 mm de diámetro y 5 mm de altura con orificios de 1 mm de diámetro cada 2 mm. En la imagen superior izquierda y derecha se observa el molde diseñado en el programa Meshmixer. En la imagen inferior se observa la figura tras ser impresa en 3 D.



Figura 2. Diseño creado con el software informático Thinkercad® (Autodesk) para fabricar los modelos de PMMA.

bilidad menor de 0,05 ($p < 0,05$) se consideró significativa. El análisis estadístico se realizó con el software Prism 6 (GraphPad Software Inc.).

Resultados

Los resultados obtenidos para cada una de las piezas tras ser sometidas al dinamómetro PDE-DFG N 5 K para poder determinar la fuerza de rotura fue, para las piezas del modelo A sin antibiótico, un valor medio de 62.940 ± 1.676 KPa. En las piezas que se imprimieron de resina junto con la mezcla de antibiótico se obtuvo un valor medio de 38.366 ± 7.721 KPa con 1 g de antibiótico, pero sin que el antibiótico se hubiera liberado, 44.490 ± 7.599 KPa, con 1,5 g de antibiótico sin que este se hubiera liberado y con 2 g de antibiótico mezclado con la resina sin que se hubiera liberado 51.445 ± 4.594 KPa (fig. 4).

En el caso de las piezas resina-antibiótico en las cuales había habido liberación de antibiótico se obtuvo para las matrices de resina con 1 g de antibiótico 60.573 ± 1.499 KPa, para las matrices de resina con 1,5 g 64.723 ± 1.653 KPa, y para las matrices de resina con 2 g 25.706 ± 9.197 KPa (tabla 1).

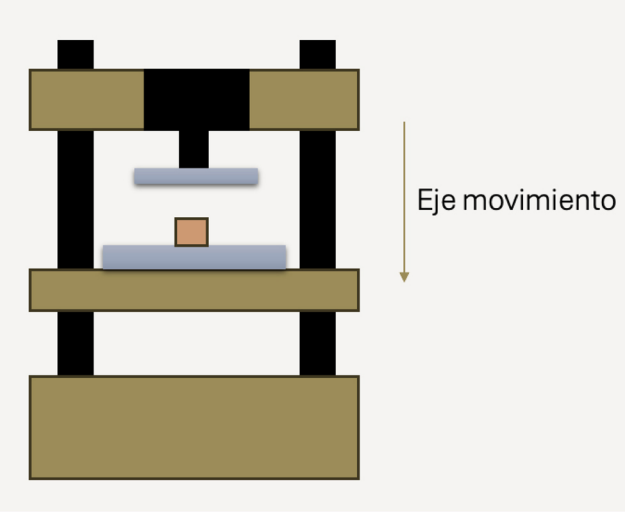

Figura 3. Esquema de la máquina de ensayo motorizada PCE-MTS500®.

Tabla 1
Resumen de las matrices empleadas biomecánicamente, si tenían presencia o no de antibiótico y la comparación con el cemento

	Antibiótico	Liberación antibiótico	Fuerza de rotura (KPa)
Modelo A	Sin antibiótico	No	62.940 ± 1.676
Modelo A	1 g amoxicilina-clavulánico	No	38.366 ± 7.721
Modelo A	1,5 g amoxicilina-clavulánico	No	44.490 ± 7.599
Modelo A	2 g amoxicilina-clavulánico	No	51.445 ± 4.594
Modelo A	1 g amoxicilina-clavulánico	Sí	60.573 ± 1.499
Modelo A	1,5 g amoxicilina-clavulánico	Sí	64.723 ± 1.653
Modelo A	2 g amoxicilina-clavulánico	Sí	25.706 ± 9.197
Modelo B	2 g amoxicilina-clavulánico	No	68.796 ± 3.303

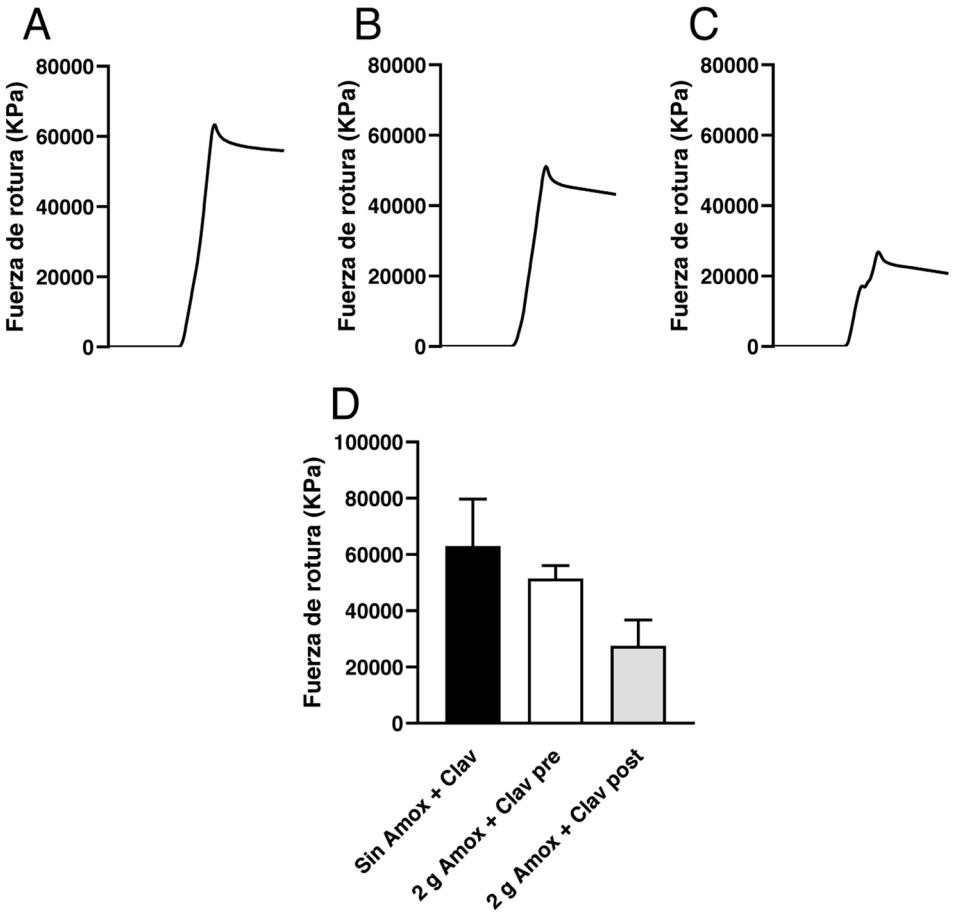

Figura 4. Registros de la fuerza de compresión aplicada hasta la rotura de las piezas del modelo A, impresas con 10 g de resina Optiprint® Lumina, A) en ausencia (Sin Amox + Clav) o en presencia de 2 g de amoxicilina-clavulánico; B) antes (2 g Amox + Clav pre) y C) después (2 g Amox + Clav post) de la elución de los fármacos. D) Valores medios y desviación estándar de la fuerza de rotura de las piezas del modelo A en las diferentes condiciones experimentales.

El modelo A con 2 g de antibiótico en su mezcla liberado presentó una resistencia de 25.706 KPa, que era un valor significativamente inferior a los 51.445 KPa de la matriz de resina mezclada con 2 g de antibiótico que no se hubiera liberado, y así mismo superior a los 68.796 KPa del modelo B (pieza fabricada con cemento) con 2 g de antibiótico en su mezcla.

En las piezas del modelo A, impresas únicamente con resina Optiprint® Lumina que no poseían antibiótico, se observó mayor resistencia a la rotura que aquellas a las que se les añadió 2 g de amoxicilina-clavulánico. La adición de este antibiótico redujo la fuerza de rotura en un 18%. Además, tras la elución del antibiótico durante 7 días, las piezas mostraron una reducción adicional de la resistencia, alcanzando una disminución del 56% en comparación con las piezas sin antibiótico.

La fuerza de rotura de las piezas del modelo A tras la elución del antibiótico de su interior (2 g post) fue comparada con las piezas del modelo B, fabricadas con cemento y mezclado con 2 g de amoxicilina-clavulánico. La fuerza de compresión necesaria para la rotura de la pieza del modelo B (con cemento) fue más del doble en comparación con la fuerza aplicada para romper la pieza del modelo A (de resina) (fig. 5). La pieza fabricada con cemento y amoxicilina-clavulánico presentó una mayor dureza que la pieza impresa con resina Optiprint® Lumina. La pieza del modelo B (con cemento) mostró una resistencia significativamente mayor a la rotura incluso después de la elución de los fármacos, existiendo diferencias en la resistencia mecánica en términos de dureza y resistencia comparativa (fig. 6).



Figura 5. Fotografía de una pieza del modelo A (izquierda, impresión con resina) y modelo B (derecha, cemento) fabricadas con 2 g de amoxicilina-clavulánico.

Discusión

Actualmente, aunque el PMMA óseo sigue siendo el material más empleado como cárrier de antibiótico local para el tratamiento local de las infecciones, precisa de una elevada temperatura para su polimerización, limitando por tanto el empleo de ciertos tipos de antibióticos[18]. Biomecánicamente la esterilización por radiación gamma o beta influye también en las propiedades del cemento, ya que reduce el peso molec-

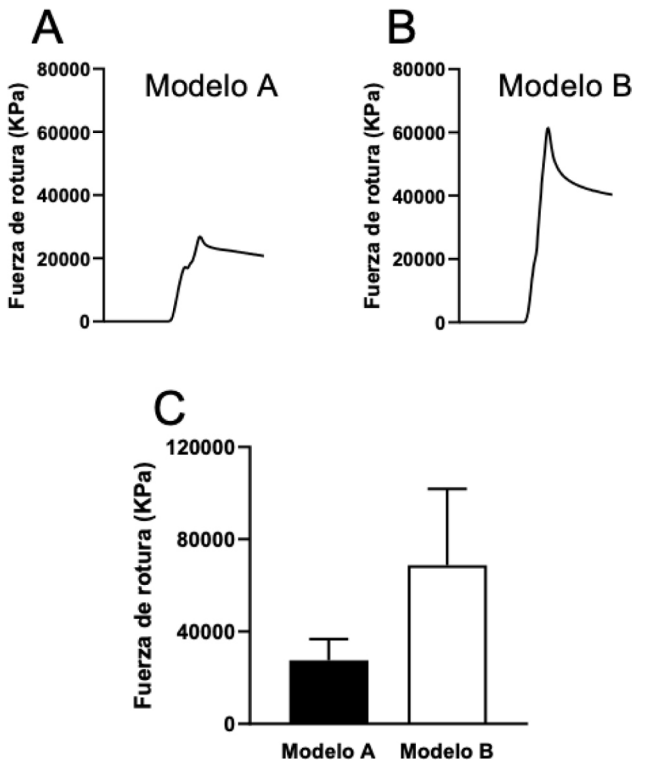

Figura 6. Registro de la fuerza de compresión desarrollada hasta la rotura de: A) una pieza del modelo A (resina), y B) una pieza del modelo B (cemento) fabricadas con 2 g de amoxicilina-clavulánico después de la elución de los fármacos durante 7 días. C) Valores medios de la fuerza de rotura de la pieza del modelo A y modelo B fabricadas con 2 g de amoxicilina-clavulánico después de la elución de los fármacos durante 7 días.

ular del polímero, a diferencia del óxido de etileno, que no afecta dicho peso molecular[19]. Es por ello que, a pesar de que la resistencia del cemento es óptima, existe una importante limitación a la hora de emplearlo como cárrier local de antibiótico[20,21].

En nuestro estudio observamos que las piezas del modelo A impresas únicamente con resina, sin antibiótico, presentaron una resistencia tensil media de 62.000 KPa, coincidiendo con valores previamente descritos en la literatura[22]. Por otro lado, las piezas del modelo que contenían 2 g de antibiótico mostraron un valor medio de 51.445 KPa. Tras la elución del antibiótico, este modelo redujo su resistencia tensil a 25.706 KPa.

Con respecto al cemento, la literatura describe ampliamente la resistencia tensil del PMMA, que puede alcanzar hasta 75.000 KPa[22,23]. Este valor es cercano al observado en nuestro estudio, en el que las piezas de PMMA alcanzaron una resistencia tensil media de 69.000 KPa. Comparado con el cemento, la disminución en la resistencia del modelo A demuestra que la eliminación del antibiótico de la estructura vuelve la pieza más frágil y disminuye considerablemente su resistencia a la rotura, pero a pesar de todo mantiene valores óptimos para ser empleados en el paciente. Los valores mecánicos de las piezas con resina y antibiótico, antes de la elución, son similares a los de las piezas impresas solo con resina[22,24].

Aunque en las pruebas mecánicas demostraron que el modelo A (fabricado con resina) tenía una menor resistencia tras la elución del antibiótico comparado con aquellas piezas que no habían eluido el fármaco, esta disminución se justifica por la liberación del antibiótico, lo que provoca que las piezas sean menos resistentes a la rotura en comparación con las fabricadas con cemento, en las cuales no existe prácticamente liberación del antibiótico de su interior debido a la alteración de las propiedades fisicoquímicas de amoxicilina-clavulánico. Una de las grandes ventajas de la resina utilizada en nuestro estudio es que, al ser piezas impresas mediante la tecnología SLA, preservan las propiedades fisicoquímicas de antibióticos como amoxicilina-clavulánico, que son termolábiles, lo que amplía las posibilidades de su aplicación en la práctica clínica, aumentando así el arsenal terapéutico disponible. Aun así, los valores impresos fueron mayores a los descritos en la literatura de las fuerzas tensiles con valores máximos de 47.000 KPa, siendo inferiores a los valores obtenidos en este estudio del modelo A (resina) con el antibiótico sin liberar[25].

Comparado con otros materiales presentes en el mundo de la impresión 3 D se encuentra el filamento tipo PLA (también llamado ácido poliláctico), que además se emplea en las impresoras por extrusión. La variabilidad mecánica en la impresión por extrusión es una de las más elevadas, alcanzando aproximadamente el 50%, en contraste con la impresión SLA, cuya variabilidad es de apenas un 1%[24]. Se ha documentado que los objetos fabricados mediante impresión SLA pueden soportar fuerzas tensiles de hasta 66.000 KPa, mientras que los generados con tecnología por extrusión[26] alcanzan solo 33.000 KPa. La resistencia a la tensión aumenta con el incremento del grosor de la capa, ya que las fracturas suelen originarse en la unión entre capas, donde ocurre la polimerización. Gracias a la baja anisotropía y la eficiente polimerización entre capas, las piezas obtenidas con SLA presentan mayor resistencia a la tensión en comparación con las fabricadas mediante impresoras por extrusión.

Aunque se ha empleado el diseño cilíndrico con perforaciones para facilitar el estudio y las pruebas *in vitro*, a la hora de la aplicación clínica podría emplearse la mezcla antibiótico-resina con moldes o bien estructuras que sean necesarias o que deseen emplearse para los pacientes. La impresión 3 D permite obtener objetos *custom-made* dependiendo de las necesidades tanto del cirujano como del paciente, realizando una práctica clínica mucho más personalizada. Eso implica que podrían diseñarse piezas como placas o tornillos para implantarlas dentro del paciente, con el objetivo de dar, por una parte, soporte estructural, y por otra, eluir antibiótico para realizar profilaxis o tratamiento de las infecciones osteoarticulares.

Entre las limitaciones presentes de este estudio se encuentra que es un estudio experimental *in vitro* y que además, para su aplicabilidad clínica, se requeriría realizar un estudio con experimentación animal para su validación preclínica previo a un ensayo clínico. Además, la bibliografía que existe actualmente sobre este campo es escasa.

Conclusiones

La impresión SLA permite la obtención de piezas con resina biocompatible con amoxicilina-clavulánico, un antibiótico termolábil que actualmente no puede ser empleado en el cemento óseo debido a la alteración de sus propiedades fisicoquímicas por su polimerización. Aunque presenta una resistencia mecánica con valores menores comparados con el cemento óseo, son óptimos para su empleo en un futuro en los pacientes.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia III.

Financiación

Este proyecto ha recibido la beca INVESTIGACIÓN DE LA SECOT de 2022.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no ha habido conflicto de intereses

Bibliografía

1. Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, et al. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1386–1397, http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.N.01141.
2. Mortazavi SMJ, Schwartzenberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: Incidence and predictors. *Clin Orthop*. 2010;468:2052–2059.
3. Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: Infection is the major cause. *Int Orthop*. 2011;35:1157–1164.
4. Aimar A, Palermo A, Innocenti B. The role of 3 D printing in medical applications: A state of the art. *J Healthc Eng*. 2019;2019:5340616.
5. Lal H, Patralekh MK. 3 D printing and its applications in orthopaedic trauma: A technological marvel. *J Clin Orthop Trauma*. 2018;9:260–268.
6. Billiet T, Vandenhaute M, Schelfhout J, van Vlierberghe S, Dubruel P. A review of trends and limitations in hydrogel-rapid prototyping for tissue engineering. *Biomaterials*. 2012;33:6020–6041.
7. Chia HN, Wu BM. Recent advances in 3 D printing of biomaterials. *J Biol Eng*. 2015;9:4.
8. Van Vugt TAG, Arts JJ, Geurts JAP. Antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads and spacers in treatment of orthopedic infections and the role of biofilm formation. *Front Microbiol*. 2019;10:1626.
9. Geiger MH, Keating EM, Ritter MA, Ginther JA, Faris PM, Meding JB. The clinical significance of vacuum mixing bone cement. *Clin Orthop*. 2001:258–266, http://dx.doi.org/10.1097/00003086-200101000-00034.
10. Shyam AK, Sancheti PK, Patel SK, Rocha S, Pradhan C, Patil A. Use of antibiotic cement-impregnated intramedullary nail in treatment of infected non-union of long bones. *Indian J Orthop*. 2009;43:396–402.
11. Charnley J. The bonding of prostheses to bone by cement. *J Bone Joint Surg Br*. 1964;46:518–529.
12. Li C, Renz N, Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection. *Hip Pelvis*. 2018;30:138–146.
13. Gogia JS, Meehan JP, di Cesare PE, Jamali AA. Local antibiotic therapy in osteomyelitis. *Semin Plast Surg*. 2009;23:100–107, http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1214162.
14. Lee JH, Han CD, Cho SN, et al. How long does antimycobacterial antibiotic-loaded bone cement have in vitro activity for musculoskeletal tuberculosis? *Clin Orthop*. 2017;475:2795–2804, http://dx.doi.org/10.1007/s11999-017-5470-y. Epub 2017 Aug 9.
15. Duey RE, Chong ACM, McQueen DA, et al. Mechanical properties and elution characteristics of polymethylmethacrylate bone cement impregnated with antibiotics for various surface area and volume constructs. *Iowa Orthop J*. 2012;32:104–115.
16. Crane DP, Gromov K, Li D, et al. Efficacy of colistin impregnated beads to prevent multi-drug resistant *A. baumannii* implant-associated osteomyelitis. *J Orthop Res*. 2009;27:1008–1015, http://dx.doi.org/10.1002/jor.20847.
17. Kowalski R, Schmaehling R. Commercial aspects and delivery systems of bone cements. En: Deb S, ed. *Orthopaedic Bone Cements. Woodhead Publishing Series in Biomaterials*. Woodhead Publishing; 2008:113–139.
18. Phull SS, Yazdi AR, Ghert M, Towler MR. Bone cement as a local chemotherapeutic drug delivery carrier in orthopedic oncology: A review. *J Bone Oncol*. 2020;26:100345, http://dx.doi.org/10.1016/j.jbo.2020.100345.
19. Lewis G, Mladsi S. Effect of sterilization method on properties of Palacos R acrylic bone cement. *Biomaterials*. 1998;19:117–124.
20. Xie J, Wang W, Fan X, et al. Effects of PMMA spacer loaded with varying vancomycin concentrations on bone regeneration in the Masquelet technique. *Sci Rep*. 2022;12:4255, http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-08381-z.
21. Kühn KD, von Lewinski G. PMMA cements. *Orthopädie (Heidelb)*. 2023;52:941–942. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38038756/.
22. Al-Dwairi PZ, Ebrahim A, Baba N. A comparison of the surface and mechanical properties of 3 D printable denture-base resin material and conventional polymethylmethacrylate (PMMA). *J Prosthodont*. 2022;32:40–48.
23. Von Hertzberg-Boelch SP, Luedemann M, Rudert M, Steinert AF. PMMA bone cement: Antibiotic elution and mechanical properties in the context of clinical use. *Biomedicines*. 2022;10:1830.
24. Coleman EA. Plastics additives. En: Kutz M, ed. *Applied Plastics Engineering Handbook*. 3 rd edition. Elsevier; 2024:547–558.
25. Fouly A, Albahkali T, Abdo HS, Salah O. Investigating the mechanical properties of annealed 3D-printed PLA-date pits composite. *Polymers*. 2023;15:3395, http://dx.doi.org/10.3390/polym15163395.
26. Dizon JRC, Espera AH, Chen Q, Advincula RC. Mechanical characterization of 3D-printed polymers. *Addit Manuf*. 2018;20:44–67, http://dx.doi.org/10.1016/j.addma.2017.12.002.