Optimización preoperatoria del paciente para una artroplastia de cadera o rodilla: parte 2

Luis A. Camacho Terceros, María Florencia Garbini, Fernando Tillet, Eduardo Bochatey, Walter F. Martínez, Fernando A. Lopreite

Grupo GRECARO, Argentina

RESUMEN

Las artroplastias de cadera y rodilla son procedimientos eficaces para el tratamiento de la enfermedad articular degenerativa cuando el abordaje conservador ha fracasado. El propósito de este artículo es continuar analizando los factores de riesgo modificables en un paciente antes de la cirugía, con el objetivo de disminuir las complicaciones posquirúrgicas. Estos factores incluyen obesidad, malnutrición, tabaquismo, diabetes, anemia, consumo de opioides, deficiencia de vitamina D, insuficiencia renal crónica, colonización por S. aureus resistente a la meticilina y artropatías inflamatorias. Si los cirujanos conseguimos mejoras o contrarrestar estos factores podremos reducir el riesgo de complicaciones.

Palabras clave: Optimización; artroplastias de cadera y rodilla; factores de riesgo.

Nivel de Evidencia: IV

Preoperative Patient Optimization Before Hip or Knee Arthroplasty: Part 2

ABSTRACT

Hip and knee arthroplasty are effective procedures for treating degenerative joint diseases when conservative treatments have failed. The purpose of this article is to further analyze modifiable risk factors in patients prior to surgery, with the aim of reducing postoperative complications. These factors include obesity, malnutrition, smoking, diabetes, anemia, opioid use, vitamin D deficiency, chronic renal failure, colonization by methicillin-resistant Staphylococcus, and inflammatory arthropathies. By addressing and optimizing these factors, surgeons can significantly reduce the risk of complications.

Keywords: Optimization; hip and knee arthroplasty; risk factors.

Level of Evidence: IV

INTRODUCCIÓN

La artroplastia total de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR) son cirugías eficaces para mejorar la calidad de vida de pacientes con enfermedad articular degenerativa.

Sin embargo, las complicaciones de este tipo de cirugías pueden ser catastróficas. En algunos estudios, ²⁻⁴ se comunica que existen factores de riesgo modificables que pueden aumentar la probabilidad de que estas complicaciones se manifiesten. Dichos factores incluyen obesidad, malnutrición, tabaquismo, diabetes, anemia, consumo de opioides, deficiencia de vitamina D, insuficiencia renal crónica, colonización por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) y artropatías inflamatorias.

En 2022, publicamos la primera parte de esta actualización en la que se analizaron los cinco primeros factores ya mencionados.⁵

El propósito de esta segunda parte es abordar los factores de riesgo pendientes y las medidas que los contrarrestan. Cabe aclarar que estas medidas tienen diferentes niveles de evidencia, algunas no concluyentes aun, pero serán analizadas punto por punto.



CONSUMO DE OPIOIDES

Los opioides son medicamentos analgésicos potentes que alivian el dolor agudo intenso, como el dolor asociado con un traumatismo mayor o una cirugía. Su uso ha ido aumentando, y, de esta forma, las consecuencias negativas que traen aparejadas.

El consumo excesivo de este grupo de fármacos se ha convertido en una epidemia en los Estados Unidos. Según los *Centers for Disease Control and Prevention*, desde 1999 hasta 2017, cerca de 218.000 personas murieron por sobredosis relacionadas con opioides recetados.⁶

En múltiples estudios, se ha demostrado que los resultados posoperatorios más complejos de lo habitual en las personas que consumen opioides antes de una ATC o ATR. Por ejemplo, Rozell y cols. analizaron a 802 pacientes que se sometieron a ATC y ATR, y observaron que cuantos más opioides consumía un paciente antes de la cirugía, más probabilidades tenía de usarlos después de la operación. Esto también aumenta la probabilidad de complicaciones, como hipotensión, disminución del gasto urinario, oxígeno suplementario, estancias hospitalarias prolongadas con una mayor probabilidad de infecciones sistémicas causadas por patógenos resistentes a múltiples fármacos. Además, estos pacientes tienen 2,5 veces más probabilidades de continuar usando opioides durante los tres meses posteriores a la cirugía. Zywiel y cols. evaluaron a 49 pacientes que habían usado regularmente opiáceos para controlar el dolor antes de la ATR y los compararon con un grupo que no había consumido opioides. Estos autores comunicaron más casos de revisión artroscópica por dolor inexplicable (5 vs. 0), más pacientes derivados a especialistas en el manejo de dolor (10 vs. 0) y una estancia hospitalaria más prolongada (4.3 vs. 3.4 días). Goesling y cols. reafirman la mayor probabilidad de uso de opioides en el período posquirúrgico si se ha consumido antes este tipo de fármacos.

Además, el Segundo Consenso Internacional sobre Infecciones Musculoesqueléticas (ICM) establece que existe un vínculo entre el uso de opioides y un mayor riesgo de infección articular periprotésica. En estudios *in vitro* y modelos animales, se ha demostrado que los opioides tienen efectos inmunosupresores que modulan tanto el sistema inmunológico adaptativo como el sistema inmunológico innato.

La American Association of Hip and Knee Surgeons recomienda restringir el uso de opioides para el tratamiento de la osteoartritis de cadera y rodilla a situaciones excepcionales, indica explícitamente que no deben ser la primera opción para tratar síntomas agudos o crónicos de artrosis, y solo deben considerarse cuando otras terapias no han funcionado y no se puede realizar una cirugía.

Los pacientes que requieran opioides deben recibir, además, información sobre los riesgos, es preciso limitar las dosis y la duración de la prescripción, y considerar la derivación a especialistas en dolor para casos de uso prolongado.¹⁰

DEFICIENCIA DE VITAMINA D

La vitamina D promueve el correcto metabolismo óseo al mantener la paratohormona en un nivel fisiológicamente competente, estimulando la actividad osteoblástica y promoviendo la mineralización ósea; además, ejerce múltiples efectos en la actividad muscular. Su forma activa 1,25(OH)2D podría producirse localmente en las células musculares y modular la función del miocito, regulando la transcripción genética y promoviendo la síntesis de nuevas proteínas fortaleciendo cada fibra muscular; esta característica se asociaría a una reducción del riesgo de caídas y la consiguiente disminución de la producción de fracturas. Otra característica es la activación del sistema inmunológico innato para combatir bacterias a través de la regulación intracrina de los monocitos, la activación de macrófagos, la modulación de la producción de péptidos antimicrobianos y citocinas; activa la respuesta inmunitaria adaptativa a través de la regulación paracrina en células dendríticas, linfocitos T cooperadores y células B; por lo tanto, tendría un papel importante en la prevención de infecciones periprotésicas.

El metabolito de la vitamina D es 25(OH)D, y se mide para evaluar su estado en cada paciente, los valores y su clasificación se muestran en la Tabla 1.

La intoxicación con vitamina D, por lo general, no ocurre hasta que el valor de 25(OH)D es >150 ng/ml. ¹² La deficiencia de vitamina D se ha relacionado con malos resultados después de la ATC o la ATR, como infección periprotésica y una estancia hospitalaria más prolongada. ¹³ En un estudio de Sigurdardottir y cols., con 738 pacientes sometidos a ATC y ATR, el riesgo de infección del sitio quirúrgico fue 0,85 veces más alto en pacientes con valores de vitamina D ≤50 mmol/l y el 16% de los pacientes tenía niveles insuficientes de vitamina D antes de la operación. ¹⁴ Brambilla y cols. incluyeron ocho artículos sobre la asociación entre cirugía protésica, vitamina D y resultados posquirúrgicos en una revisión sistemática. Se trataba de seis estudios prospectivos observacionales y dos series de casos retrospectivos, todos informaban una deficiencia de vitamina D preoperatoria en pacientes que se

sometieron a una ATC o ATR, que oscilaba entre el 7,5 y el 62,9%. La hipovitaminosis D se relacionó con, al menos, un resultado negativo a corto plazo en el 62% de los estudios. ¹⁵ Weintraub y cols. probaron la administración de 50.000 UI de vitamina D a 107 pacientes el día de la ATR para evaluar la función, los resultados posquirúrgicos y las complicaciones, pero el estudio no logró demostrar diferencias estadísticamente significativas al compararlos con pacientes que recibieron placebo. ¹⁶ Mouli y cols. compararon dos protocolos de administración de vitamina D antes de una ATR en 174 pacientes con deficiencia de vitamina D (25(OH)D <30 ng/ml). El primero consistió en la suplementación diaria con D3 en una escala móvil de 1000 a 6000 UI y el segundo, en una dosis de carga de 50.000 UI semanalmente durante 4 semanas y luego 2000 UI/día. Se corrigió la deficiencia en el 73,3% del grupo que recibió dosis de carga (segundo protocolo) y en el 42,4% del grupo de dosis baja diaria (primer protocolo) (p <0,001). ¹⁷ Morrison y cols. hallaron una asociación entre la suplementación con vitamina D y la disminución de interleucina 6 e interleucina 10 producidas durante el primero y segundo día después de la cirugía; sin embargo, todos sus resultados provienen de pacientes con ATR; por lo tanto, no pudieron definir categóricamente si la insuficiencia de vitamina D era un factor modificable capaz de mejorarlo durante una cirugía protésica, sea esta de cadera o rodilla. ¹⁸

Tabla 1. Clasificación según los valores de vitamina D

Clasificación	Valor
Normal	40-60 ng/ml
Suficiente	25(OH)D >30 ng/ml
Insuficiente	25(OH)D 21-29 ng/ml
Deficiente	25(OH)D <20 ng/ml

No contamos aun con evidencia de alto peso para poder establecer una directriz exacta en el manejo preoperatorio de la vitamina D, pero el ICM establece que la deficiencia de vitamina D puede aumentar el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico e infecciones articulares periprotésicas en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos, al disminuir las respuestas inmunológicas innata y adaptativa mediadas por la vitamina D. La suplementación antes de la cirugía puede mejorar la función del sistema inmunitario y potencialmente reducir la incidencia de infecciones articulares periprotésicas.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)

La IRC se define en función de la presencia de daño renal o disminución de la función renal por un período de tres o más meses, independientemente de la causa. La tasa de filtración glomerular, cuyo valor normal es de 125 ml/min/1,73 m², es el mejor índice de la función. En la Tabla 2, se muestra la clasificación sobre la base de los valores de la tasa de filtración glomerular. 19,20

Tabla 2. Clasificación de la enfermedad renal crónica según la tasa de filtración glomerular

Grado	Valor
Insuficiencia leve	89-60 ml/min/1,73 m ²
Insuficiencia moderada	59-30 ml/min/1,73 m ²
Insuficiencia severa	29-15 ml/min/1,73 m ²
Diálisis	<15 ml/min/1,73 m ²

<0,0001

Entre el 10% y el 20% de los pacientes sometidos a ATC y ATR programadas, tiene IRC moderada.²¹ En un estudio finlandés, se analizó a 18.575 pacientes sometidos a ATC y ATR, y se halló que el tiempo medio de supervivencia de cada paciente según su estado de IRC era de 11 años (casos leves), 9 años (casos moderados) y 6 años (casos severos) (p = 0.001), el riesgo de muerte aumentaba 1.9; 3.8 y 8.1 veces para cada estado de la enfermedad, respectivamente.

La IRC asociada con diabetes tuvo un efecto sinérgico sobre el riesgo de muerte en comparación con la IRC aislada (cociente de posibilidades [odds ratio, OR] = 8,15).²² Fox y cols. compararon las complicaciones en los pacientes sometidos a artroplastias con IRC y sin este cuadro, y hallaron una incidencia más alta de hematomas e infección de la herida, y de complicaciones cardíacas, urinarias y pulmonares (Tabla 3).²³

-			
	Artroplastia con IRC	Artroplastia sin IRC	р
Hematoma	2,5%	0,8%	<0,0001
Infección de la herida	0,7%	0,4%	<0,0319
Complicaciones cardíacas	1,3%	0,6%	<0,0067
Complicaciones urinarias	3,9%	2%	<0,0001

0,5%

Tabla 3. Complicaciones en la artroplastia según la presencia o no de insuficiencia renal crónica (IRC)

2,2%

Complicaciones pulmonares

Son pocos los estudios que analizan exclusivamente la relación de la IRC con la supervivencia del implante. Jämsä y cols. evaluaron a 18.979 pacientes, pero no obtuvieron diferencias significativas en las tasas de revisiones por todas las causas o revisiones sépticas entre los diferentes estadios de la IRC. Estos resultados no se modificaron cuando se consideraron la diabetes y el índice de masa corporal. Otros autores, como Lee y cols., estudiaron el sistema nacional de salud taiwanés buscando complicaciones en las ATC y ATR, y observaron que los pacientes con IRC tuvieron más infecciones periprotésicas al primero, tercero y sexto mes o al año de la cirugía. Además, estos pacientes eran más propensos a sufrir un aflojamiento aséptico en el seguimiento de un año. 24,25

El ICM indica que los pacientes con IRC tienen un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico, pero requieren estratificación para evaluar su riesgo adecuadamente. La evidencia actual sugiere que los pacientes con IRC que requieren hemodiálisis tienen peores resultados que los pacientes con IRC que no necesitan hemodiálisis ni trasplante renal.

Con la reducción de los riesgos de infección del sitio quirúrgico e infección articular periprotésica después de una cirugía, se debe evaluar a los pacientes en hemodiálisis para recibir el trasplante renal antes de una artroplastia total.

COLONIZACIÓN POR S. AUREUS RESISTENTE A LA METICILINA

Staphylococcus aureus es un microorganismo común que provoca infección de prótesis articulares con una correlación establecida y biológicamente fundamentada con la colonización preoperatoria. ²⁶ Sousa y cols. detectaron una tasa de colonización de S. aureus del 22,2% y solo un 0,8% de SARM. La tasa de infección de prótesis articulares fue más alta, aunque no significativamente, en los portadores de S. aureus que en los no portadores (3,9% vs. 2,0%).²⁷ Ashkenazi y cols. analizaron retrospectivamente a 711 pacientes sometidos a artroplastias totales, y observaron que los pacientes con SARM tuvieron estancias hospitalarias más prolongadas (p = 0,008), menos probabilidades de ser dados de alta (p = 0,003) y niveles más altos de readmisión a los 30 días (p = 0,030) y 90 días (p = 0.033) que los pacientes con S. aureus sensible a la meticilina (SASM), aunque las complicaciones mayores y menores a los 90 días fueron comparables entre los grupos. Las tasas de revisiones sépticas fueron más altas en los pacientes con SARM (p = 0.049).²⁸

En la Cleveland Clinic, Santana y cols. detectaron un aumento de la estancia hospitalaria superior a un día en pacientes con SARM (OR = 1,88) y que los pacientes con un índice de masa corporal elevado tenían un riesgo más alto de colonización (OR = 1,36), resultados estadísticamente significativos y similares para sus dos cohortes de

ATC y ATR.²⁹ No está del todo claro si el aumento del riesgo de infección se relaciona con el estado inmunológico del paciente portador de SARM o con sus comorbilidades, como diabetes, IRC o inmunosupresión, lo que sí se reconoce es la presencia de una vía endógena para el comienzo de una infección del sitio quirúrgico. Sin embargo, se producen también infecciones por SARM en pacientes no portadores, y esto estaría relacionado con la institución donde el paciente permanece internado y la geografía según el entorno epidemiológico.³⁰

Se han descrito varios métodos de detección de portadores de SARM, como técnicas de cultivo estándar, pero su sensibilidad es muy variable y depende del número de muestras tomadas y el método de muestreo. La detección en diferentes sitios del cuerpo es más sensible para identificar a los portadores y el uso de hisopos nasales como sustituto de las pruebas de colonización puede identificar a dos tercios de los portadores de SARM. Las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa brindan resultados en un tiempo más corto, pero son más costosas y es contradictoria su ventaja con respecto a los cultivos tradicionales.³⁰ El lugar más frecuente de colonización son las fosas nasales. Se ha demostrado que la descolonización nasal reduce la carga biológica de SARM/SASM y esto reduciría la tasa de infección periprotésica, pero la evidencia está limitada a estudios de poca validez externa.

Para la descolonización existen algunas opciones disponibles como:

- Mupirocina en ungüento, es bactericida y su acción es prolongada. Se aplica en las fosas nasales dos veces por día, durante 5 días, antes de la operación. Las ventajas son su bajo costo y su eficacia, la tasa de descolonización es del 94% a la semana. Sin embargo, en el 3,3% de los casos, puede generar resistencia residual antimicrobiana y, con el uso previo, esta tasa aumenta 9 veces la resistencia. Otra desventaja es la aplicación del ungüento en las narinas dos veces por día, durante cinco días, algo que disminuye el cumplimiento de la terapia; no obstante, es la estrategia de descolonización nasal más utilizada para SARM/SASM.^{31,32}
- Povidona yodada, también aplicada en las fosas nasales, pero en solución al 5%, 1 h antes de la cirugía. Se ha utilizado en un esfuerzo por aumentar el cumplimiento del paciente y reducir la resistencia bacteriana. A diferencia de la mupirocina, la povidona yodada proporciona una supresión bacteriana hasta 12 horas después de la aplicación. Se ha estudiado menos que la mupirocina, pero se ha demostrado, en algunos estudios, que se logran resultados similares en términos de reducción de infecciones agudas.³³
- Recientemente se han introducido algunos agentes, como soluciones a base de alcohol y clorhexidina, que tienen como objetivo aumentar el cumplimiento del paciente, combatir la aparición de resistencia bacteriana y administrar una única dosis.³⁴
- Pese a todos estos datos, se requerirán estudios más amplios y mejor diseñados para demostrar que la detección y descolonización de rutina son rentables y factibles de realizar.

Frente a toda esta información, el ICM no ha podido hacer una recomendación definitiva con respecto a la implementación rutinaria de los protocolos preoperatorios de detección y descolonización de *S. aureus*, pues la bibliografía sobre este tema es contradictoria. Tampoco pudo hacer una recomendación definitiva sobre el tratamiento individual o universal, aunque la estrategia de tratamiento universal parezca la más fácil de implementar; por esta razón, la aplicación de esta profilaxis aún sigue siendo algo empírica.

ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS

La ATC y la ATR son procedimientos muy utilizados para pacientes con artritis sintomática en etapas avanzadas. Las enfermedades inflamatorias, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y espondiloartritis, incluidas la espondilitis anquilosante y la artritis psoriásica, exponen al paciente a un mayor riesgo de sufrir eventos adversos después de la cirugía, por ejemplo, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular e infecciones.^{35,36}

Además de la condición de los pacientes con artropatía inflamatoria, muchos tienen otro factor agregado que es el tratamiento con productos biológicos. Estos agentes, según Galloway y cols., aumentan el riesgo de infecciones que depende del tiempo de consumo, el riesgo es más alto al iniciar el tratamiento, pero luego disminuye al nivel de los pacientes con artritis reumatoide no tratados con productos biológicos.³⁷ En un estudio danés, se demostró que los pacientes tratados con productos biológicos tuvieron un cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) de 1,35 para infección y de 4,82 para trombosis venosa profunda al compararlos con los pacientes que sufrían artritis reumatoide y recibían esquemas diferentes. Cuando compararon estos pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento biológico y pacientes sin enfermedad inflamatoria, no hallaron un mayor riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular posquirúrgico.³⁶

El riesgo de infección periprotésica superficial o profunda aumenta después de la cirugía en personas con enfermedades inflamatorias. Por ejemplo, los pacientes con artritis reumatoide tienen un riesgo 50% más alto de

infección que aquellos sin esta enfermedad de base. Por este motivo, es prioridad absoluta evitar la infección en estos pacientes.

Dadas estas importantes complicaciones, en 2022, el *American College of Rheumatology* junto con la *American Association of Hip and Knee Surgeons* actualizaron la guía de manejo perioperatorio de agentes biológicos en pacientes sometidos a una ATR y ATC programada, que deberíamos conocerla para estar pendientes del manejo en estos casos. Esta actualización se resume en las Tablas 4 y 5. En líneas generales, la administración de los fármacos biológicos debe interrumpirse un ciclo de vida antes de la cirugía según el fármaco y retomarse luego de la cicatrización sin complicaciones de la herida; en cambio, los fármacos no biológicos se pueden seguir consumiendo durante el período perioperatorio.³⁸

Tabla 4. Medicamentos que se pueden consumir en el perioperatorio

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad	Intervalo de la dosis	Momento de la cirugía desde la última dosis
Metotrexato	Semanalmente	En cualquier momento
Sulfasalazina	1 o 2 veces/día	En cualquier momento
Hidroxicloroquina	1 o 2 veces/día	En cualquier momento
Leflunomida	Diaria	En cualquier momento
Doxiciclina	Diaria	En cualquier momento
Apremilast	2 veces/día	En cualquier momento
Micofenolato de mofetilo	2 veces/día	En cualquier momento
Azatioprina	1 o 2 veces/día	En cualquier momento
Ciclosporina	2 veces/día	En cualquier momento
Tacrolimus	2 veces/día	En cualquier momento
Rituximab	Intravenoso, cada 4-6 meses	4-6 meses
Belimumab	Semanalmente	En cualquier momento
Anifrolumab	Intravenoso, cada 4 semanas	4 semanas
Voclosporina	2 veces/día	Continua

Tabla 5. Medicamentos que deben suspenderse antes de la cirugía (solo los disponibles en la Argentina)

Fármacos biológicos	Intervalo de dosis	Momento recomendado de la cirugía desde la última dosis del medicamento
Adalimumab (HUMIRA®)	Cada 2 semanas	3 semanas
Etanercept (ENBREL®)	Cada semana	2 semanas

CONSIDERACIONES FINALES

Ante todo lo expuesto, nos queda claro que aún falta evidencia precisa sobre el manejo de algunos factores de riesgo modificables y solo tenemos medidas sugeridas por asociaciones o consensos sin estudios de gran peso y calidad. Por lo tanto, al disponer solo de evidencia moderada o baja, creemos que es responsabilidad de cada cirujano mantenerse actualizado y asegurar un manejo multidisciplinario de cada paciente con las respectivas especialidades según el caso.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflictos de intereses.

ORCID de M. F. Garbini: https://orcid.org/0009-0004-8832-564X ORCID de F. Tillet: https://orcid.org/0000-0003-2658-9856 ORCID de E. Bochatey: https://orcid.org/0000-0003-3645-6563

ORCID de W. F. Martínez: https://orcid.org/0009-0004-7249-1563 ORCID de F. A. Lopreite: https://orcid.org/0000-0002-2065-8649

BIBLIOGRAFÍA

- Healy WL, Iorio R, Clair AJ, Pellegrini VD, Della Valle CJ, Berend KR. Complications of total hip arthroplasty: Standardized list, definitions, and stratification developed by The Hip Society. *Clin Orthop Relat Res* 2016;474(2):357-64. https://doi.org/10.1007/s11999-015-4341-7
- Bonasia DE, Palazzolo A, Cottino U, Saccia F, Mazzola C, Rosso F, et al. Modifiable and nonmodifiable predictive factors associated with the outcomes of total knee arthroplasty. *Joints* 2019;7(1):13-8. https://doi.org/10.1055/s-0039-1678563
- 3. Judge A, Arden NK, Cooper C, Kassim Javaid M, Carr AJ, Field RE, et al. Predictors of outcomes of total knee replacement surgery. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(10):1804-13. https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes075
- Kee JR, Mears SC, Edwards PK, Barnes CL. Modifiable risk factors are common in early revision hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty 2017;32(12):3689-92. https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.07.005
- Pérez Alamino L, Tillet F, Bochatey E, Lopreite F. Optimización preoperatoria del paciente antes de una artroplastia de cadera o rodilla: parte 1. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol 2022;87(5):721-7. https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2022.87.5.1658
- 6. Center for Disease Control and Prevention. https://wonder-cdc-gov
- 7. Rozell JC, Courtney PM, Dattilo JR, Wu CH, Lee GC. Preoperative opiate use independently predicts narcotic consumption and complications after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2017;32(9):2658-62. https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.04.002
- 8. Zywiel MG, Stroh DA, Lee SY, Bonutti PM, Mont MA. Chronic opioid use prior to total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(21):1988-93. https://doi.org/10.2106/JBJS.J.01473
- 9. Goesling J, Moser SE, Zaidi B, Hassett AL, Hilliard P, Hallstrom B, et al. Trends and predictors of opioid use after total knee and total hip arthroplasty. *Pain* 2016;157(6):1259-65. https://doi.org/10.1097/j.pain.00000000000016
- 10. Hannon CP, Fillingham YA, Nam D, Courtney PM, Curtin BM, Vigdorchik JM, et al. Anesthesia & Analgesia Clinical Practice Guideline Workgroup. Opioids in Total Joint Arthroplasty: The Clinical Practice Guidelines of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society. *J Arthroplasty* 2020;35(10):2709-14. https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.05.034
- 11. Wacker M, Holick MF. Vitamin D effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. Nutrients 2013;5(1):111-48. https://doi.org/10.3390/nu5010111
- 12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30. https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(12):3908. PMID: 21646368

- 13. Morrison RJM, Bunn D, Gray WK, Baker PN, White C, Rangan A, et al. VASO (Vitamin D and Arthroplasty Surgery Outcomes) study supplementation of vitamin D deficiency to improve outcomes after total hip or knee replacement: study protocol for a randomised controlled feasibility trial. *Trials* 2017;18(1):514. https://doi.org/10.1186/s13063-017-2255-2
- Sigurdardottir M, Sigurdsson MI, Olafsson Y, Sverrisdottir SH, Gunnarsdottir I, Sigurdsson EL, et al. Prevalence
 of modifiable risk factors in primary elective arthroplasty and their association with infections. *Acta Orthop*2023;94:38-44. https://doi.org/10.2340/17453674.2023.8480
- 15. Brambilla L, Peretti GM, Sirtori P, Maffulli N, Mangiavini L. Outcome of total hip and total knee arthroplasty and vitamin D homeostasis. *Br Med Bull* 2020;135(1):50-61. https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa018
- Weintraub MT, Guntin J, Yang J, DeBenedetti A, Karas V, Della Valle CJ, et al. Vitamin D3 supplementation prior to total knee arthroplasty: A randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2023;38(6S):S114-S119. https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.08.020
- Mouli VH, Schudrowitz N, Carrera CX, Uzosike AC, Fitz W, Rajaee SS. High-dose vitamin D supplementation can correct hypovitaminosis D prior to total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2022;37(2):274-8. https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.10.016
- 18. Morrison RJM, Fishley WG, Rankin KS, Reed MR. The effect of vitamin D supplementation on outcomes following total hip or knee arthroplasty surgery: a rapid systematic review of current evidence. *EFORT Open Rev* 2022;7(5):305-11. https://doi.org/10.1530/EOR-21-0136
- 19. Levey AS, Inker LA. Definition and staging of chronic kidney disease in adults. UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=chronic%20 reanl%20diseasse&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12. https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
- Jämsä PP, Oksala NKJ, Eskelinen AP, Jämsen ER. Chronic kidney diseases among patients undergoing elective arthroplasty: risk groups and the value of serum creatinine. *J Arthroplasty* 2018;33(1):230-4.e1. https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.07.050
- 22. Jämsä P, Jämsen E, Huhtala H, Eskelinen A, Oksala N. Moderate to severe renal insufficiency is associated with high mortality after hip and knee replacement. *Clin Orthop Relat Res* 2018;476(6):1284-92. https://doi.org/10.1007/s11999.0000000000000256
- Fox JA, Dominguez GA, DeMaio CV, Brockman BS, Malloy K, Thakral R. Total hip arthroplasty complications in patients with chronic kidney disease: A comparison study. *J Orthop* 2023;39:1-6. https://doi.org/10.1016/j.jor.2023.03.013
- Jämsä P, Reito A, Oksala N, Eskelinen A, Jämsen E. Does chronic kidney disease affect implant survival after primary hip and knee arthroplasty? *Bone Joint J* 2021;103-B(4):689-95. https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B4.BJJ-2020-0715.R2
- 25. Lee SH, Lin YC, Chang CJ, Fan Chiang CY, Chen SY, Chang YH, et al. Outcome and cost analysis of primary total knee arthroplasty in end-stage renal disease patients: A nationwide population-based study. *Biomed J* 2021;44(5):620-6. https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.010
- Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA* 2015;313:2162-2171. https://doi.org/10.1001/jama.2015.5387
- 27. Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preoperative Staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty-Results of a small prospective randomized trial. *J Arthroplasty* 2016;31(1):234-9. https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.08.003
- 28. Ashkenazi I, Thomas J, Lawrence KW, Rozell JC, Lajam CM, Schwarzkopf R. Positive preoperative colonization with methicillin resistant Staphylococcus aureus is associated with inferior postoperative outcomes in patients undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2023;38(6):1016-23. https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.02.065
- Santana DC, Klika AK, Jin Y, Emara AK, Piuzzi NS; Cleveland Clinic Orthopaedic Minimal Dataset Episode of Care (OME) Arthroplasty Group. Preoperative colonization with Staphylococcus aureus in THA is associated with increased length of stay. *Clin Orthop Relat Res* 2022;480(8):1504-14. https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000002136
- 30. Uçkay I, Lübbeke A, Harbarth S, Emonet S, Tovmirzaeva L, Agostinho A, et al. Low risk despite high endemicity of methicillin–resistant staphylococcus aureus infections following elective total joint arthroplasty: a 12-year experience. *Ann Med* 2012;44:360-8. https://doi.org/10.3109/07853890.2010.550932

- 31. Tsang ST, McHugh MP, Guerendiain D, Gwynne PJ, Boyd J, Simpson AH, et al. Underestimation of staphylococcus aureus (MRSA and MSSA) carriage associated with standard culturing techniques: one third of carriers missed. *Bone Joint Res* 2018;7:79-84. https://doi.org/10.1302/2046–3758.71.BJR–2017–0175.R1
- 32. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ. Eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2009;48:922-30. https://doi.org/10.1086/597291
- 33. Steed LL, Costello J, Lohia S, Jones T, Spannhake EW, Nguyen S. Reduction of nasal staphylococcus aureus carriage in health care professionals by treatment with a nonantibiotic, alcohol–based nasal antiseptic. *Am J Infect Control* 2014;42:841-6. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.04.008
- 34. Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse-Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone–iodine preparation against mupirocin–resistant methicillin–resistant staphylococcus aureus and S. aureus within the anterior nares. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:27652773. https://doi.org/10.1128/AAC.04624–14
- 35. Goodman SM, Bass AR. Perioperative medical management for patients with RA, SPA, and SLE undergoing total hip and total knee replacement: a narrative review. *BMC Rheumatol* 2018;2:2. https://doi.org/10.1186/s41927-018-0008-9
- 36. Cordtz R, Odgaard A, Kristensen LE, Overgaard S, Dreyer L. Risk of medical complications following total hip or knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: A register-based cohort study from Denmark, *Semin Arthritis Rheum* 2020;50(1):30-5. https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.06.007
- 37. Galloway JB, Hyrich KL, Mercer LK, Dixon WG, Fu B, Ustianowski AP, et al. Anti-TNF therapy is associated with an increased risk of serious infections in patients with rheumatoid arthritis especially in the first 6 months of treatment: updated results from the British Society for Rheumatology Biologics Register with special emphasis on risks in the elderly. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(1):124-31. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq242
- 38. Goodman SM, Springer BD, Chen AF, Davis M, Fernandez DR, Figgie M, et al. American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *Arthritis Care Res* (Hoboken) 2022;74(9):1399-1408. https://doi.org/10.1002/acr.24893 3