

## Artículo original

doi: 10.35366/106753

## Control del dolor con infiltración local transquirúrgica en postoperados de reemplazo total de rodilla

*Pain control with local infiltration transsurgical in postoperative total knee replacement*

Treviño-Ordóñez K,\* Meza-Flores J,\* Valverde-Galindo L\*

Hospital Christus Muguerza Sur. Universidad de Monterrey, Monterrey, Nuevo León.

**RESUMEN. Introducción:** De 15-20% de los pacientes sometidos a una artroplastia total de rodilla no quedaron satisfechos y las causas más comunes fueron dolor residual y función limitada. De manera tradicional se ha utilizado analgesia epidural o bloqueos nerviosos periféricos como analgesia. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de la infiltración con solución de epinefrina, ketorolaco, morfina y ropivacaína en pacientes postoperados de reemplazo total de rodilla. **Material y métodos:** Estudio de cohorte observacional, transversal, retrospectivo y analítico. Se incluyeron pacientes con gonartrosis de 18 a 100 años de edad programados para cirugía de reemplazo total de rodilla de Mayo de 2018 a Agosto de 2021, con documentación de sus datos clínicos, demográficos, basales, prequirúrgicos y dolor postoperatorio a las 24 horas. Se compararon pacientes infiltrados con los que recibieron analgesia intravenosa. **Resultados:** Se incluyeron un total de 66 pacientes con una media de edad de 69.1; 65.2% fueron mujeres. Cuarenta y tres punto nueve por ciento tuvieron afectación del lado izquierdo, 50% tuvieron una clasificación de Kellgren-Lawrence III y 31.8% tuvieron un grado IV. Treinta y seis pacientes (54.5%) formaron el grupo control, mientras que 30 (45.5%) recibieron la intervención con el cóctel analgésico. Con respecto al dolor, se encontró una menor mediana del dolor por escala visual análoga en pacientes con la intervención (2 vs 8 puntos,  $p < 0.001$ ); la mayoría con el cóctel se encontraron sin dolor (66.7%) o dolor leve (23.3%) y ningún paciente del grupo control lo alcanzó ( $p < 0.001$ ). Todos los pacientes del grupo control requirieron analgesia de rescate, mientras que sólo en 30% del grupo de intervención se utilizó ( $p < 0.001$ ). **Conclusión:** El uso de infil-

**ABSTRACT. Introduction:** 15-20% of patients undergoing total knee arthroplasty were not satisfied and the most common causes were residual pain and limited function. Epidural analgesia or peripheral nerve blocks have traditionally been used as analgesia. **Objective:** To evaluate the efficacy of infiltration with epinephrine, ketorolac, morphine and ropivacaine solution in postoperative total knee replacement patients. **Material and methods:** Observational, cross-sectional, retrospective and analytical cohort study. We included patients with gonarthrosis aged 18 to 100 years scheduled for total knee replacement surgery from May 2018 to August 2021; with documentation of their clinical, demographic, baseline, pre-surgical and postoperative pain data at 24 hours. Infiltrated patients were compared with those receiving intravenous analgesia. **Results:** A total of 66 patients with a mean age of 69.1 were included; 65.2% were women. Forty-three point nine percent had left-sided involvement, 50% had a classification of Kellgren-Lawrence III and 31.8% had a grade IV. Thirty-six patients (54.5%) formed the control group, while 30 (45.5%) received the intervention with the analgesic cocktail. With regard to pain, a lower median pain was found by visual analog scale in patients with the intervention (2 vs 8 points,  $p < 0.001$ ); most with the cocktail they found no pain (66.7%) or mild pain (23.3%) and no patient in the control group reached it ( $p < 0.001$ ). All patients of the control group required rescue analgesia, while only 30% of the intervention group used it ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The use of trans-surgical local infiltration decreases

Nivel de evidencia: III

\* Médico ortopedista.

**Correspondencia:**

Dra. Karla Treviño-Ordóñez

**E-mail:** karlat8@gmail.com

Recibido: 15-12-2021. Aceptado: 20-01-2022.

**Citar como:** Treviño-Ordóñez K, Meza-Flores J, Valverde-Galindo L. Control del dolor con infiltración local transquirúrgica en postoperados de reemplazo total de rodilla. Acta Ortop Mex. 2022; 36(1): 8-13. <https://dx.doi.org/10.35366/106753>



tración local transquirúrgica disminuye el dolor postoperatorio y el requerimiento de analgésicos y analgesia de rescate durante las primeras 24 horas.

**Palabras clave:** Analgesia, periarticular, dolor postoperatorio, reemplazo total de rodilla.

postoperative pain and the requirement of analgesics and rescue analgesia during the first 24 hours.

**Keywords:** Analgesia, periarticular, postoperative pain, total knee replacement.

## Introducción

Los pacientes tienden a mantenerse físicamente activos y participan en eventos demandantes en su quinta, sexta y hasta séptima década de vida, con lo que este aumento en actividad conlleva un incremento en el riesgo de desarrollar una lesión condral que puede llevar a una osteoartritis de la rodilla. En la literatura más reciente de la osteoartritis se han encontrado resultados favorables en pacientes de cuarenta a sesenta años con tratamiento quirúrgico.<sup>1,2</sup>

La historia natural de la progresión de la osteoartritis posterior a una lesión traumática al cartílago articular se encuentra bien establecida en la literatura ortopédica. Algunos textos lo manejan como artritis, sin embargo, es más apropiado referirse a esta condición como artrosis, ya que no siempre se encuentra presente inflamación. La osteoartrosis se divide en primaria y secundaria y su proceso es una combinación de cambios biológicos cualitativos que resultan en la pérdida de la homeostasis bioquímica y falla biomecánica subsecuente del cartílago articular por las fuerzas físicas. Histológicamente, la osteoartrosis se caracteriza por la pérdida de la integridad del cartílago articular, con fracturas y fibrilaciones difusas con cambios hipertróficos en el hueso adyacente que se manifiesta como esclerosis subcondral.<sup>3,4</sup>

La osteoartrosis primaria, que es el tipo más común, es una condición degenerativa progresiva por el uso, que incrementa en prevalencia no lineal con la edad después de los 50 años de vida. Se estima que entre 25 y 30% de las personas en edad de 45 a 64 años y más de 85% de personas mayores de 65 años tienen osteoartrosis radiográficamente detectable.<sup>5,6</sup>

La osteoartrosis secundaria de la rodilla suele ocurrir mucho más temprano, usualmente posterior a una lesión significativa, resultando en mala alineación, ya sea en varo o valgo, fractura intraarticular o deficiencia ligamentosa o meniscal. La progresión de la osteoartrosis parece ser exacerbada por una meniscectomía. Normalmente el menisco lateral lleva alrededor de 70% de la carga del compartimiento lateral y el menisco medial 50% de la carga del compartimiento medial con la rodilla en completa extensión. La relación entre la pérdida del rol de carga de los meniscos posterior a una meniscectomía y el desarrollo de una osteoartritis se encuentra bien documentado. La carga se incrementa hasta por tres veces en el compartimiento involucrado después de la meniscectomía. Es común encontrar pacientes jóvenes, previamente activos, que presentan artrosis unicompartimental incapacitante con deformidad

progresiva después de una lesión seguida de una meniscectomía subtotal o total.<sup>7,8</sup>

Pocos podrían argumentar en contra del impacto positivo que tiene la artroplastía total de rodilla en la calidad de vida de los pacientes con enfermedad articular degenerativa de la rodilla; no obstante, es un procedimiento abordado con cautela, ya que existe temor al severo dolor postoperatorio y una recuperación prolongada. El miedo al dolor no sólo limita el número de pacientes que buscan una cirugía de reemplazo articular, sino que el dolor postoperatorio no controlado tiene un impacto profundo en la recuperación de la función, que es la principal causa de estancia hospitalaria prolongada.<sup>9</sup> Sin embargo, los cirujanos de la actualidad han comenzado a comprender el proceso de generación de dolor, lo cual, de igual manera, ha mejorado su habilidad de controlar el dolor postoperatorio. Toda evaluación prequirúrgica que involucre consentimiento informado anticipado para reemplazo total de rodilla debe incluir una discusión detallada de los riesgos, beneficios y alternativas para protocolos de manejo del dolor disponibles. La anestesia general con analgesia intravenosa con narcótico de corta acción ha sido el estándar de oro. Han surgido nuevas estrategias para el manejo del dolor que buscan controlarlo sin depender de narcóticos y sus efectos adversos comunes, como náusea, vómito, íleo paralítico, prurito, retención urinaria, confusión y depresión respiratoria.<sup>10,11,12,13</sup>

El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes postoperados de reemplazo total de rodilla, con el uso de una infiltración transquirúrgica de epinefrina, ketorolaco, morfina y ropivacaína, utilizando la escala visual análoga (EVA).

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico en pacientes con gonartrosis comprobada por radiografía, sometidos a cirugía de reemplazo total de rodilla durante el periodo de Mayo de 2018 a Agosto de 2021.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de 18 a 100 años de edad programados para cirugía de reemplazo total de rodilla.
2. Gonartrosis primaria o secundaria comprobada por radiografía.

Tabla 1: Características demográficas y basales de los pacientes.

Variable	Global n (%)
Edad (años)*	69.1 ± 8.7
Sexo	
Masculino	23 (34.8)
Femenino	43 (65.2)
Peso (kg)*	72.4 ± 7.5
Talla (m)*	1.65 ± 0.05
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	26.6 ± 2.9
Lateralidad	
Derecha	25 (37.9)
Izquierda	29 (43.9)
Sin datos	12 (18.2)
Escala de Kellgren-Lawrence	
III	33 (50.0)
IV	21 (31.8)
Sin datos	12 (18.2)
Grupo	
Control	36 (54.5)
Intervención	30 (45.5)

IMC = índice de masa corporal. \* Datos expresados en media ± desviación estandar.

- Pacientes con clasificación ASA I-III (Sociedad Americana de Anestesiólogos).
- Pacientes sometidos a bloqueo epidural por anestesiología para la cirugía de reemplazo.
- Pacientes con prótesis cementadas y no cementadas.
- Pacientes en quienes no se utilizó torniquete transquirúrgico.
- Pacientes en quienes no se utilizó *Cryo/Cuff* (crioterapia) en el período postquirúrgico.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de otra articulación que no sea rodilla.
- Pacientes cuya información recaudada sea incompleta en cuanto a los objetivos del estudio (falta de información sobre sexo, edad, EVA, etcétera).
- Pacientes sometidos a cirugía de reemplazo total de rodilla por otra causa que no sea gonartrosis.
- Pacientes cuya lesión no haya podido ser comprobada por radiografía.
- Pacientes sometidos a prótesis de revisión de rodilla.
- Pacientes sometidos a hemiartroplastia de rodilla.
- Pacientes intolerantes o alérgicos a los medicamentos del estudio (epinefrina, ketorolaco, morfina y ropivacaína).
- Pacientes que consumen opioides de manera crónica.
- Pacientes con alteraciones en la coagulación.

El muestreo fue consecutivo por conveniencia: no se realizó un cálculo de tamaño de muestra debido a que se incluyó a la totalidad de pacientes ingresados en el período de Mayo de 2018 hasta Agosto de 2021 programados para cirugía de reemplazo total de rodilla.

**Análisis estadístico.** En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil), previa valoración de la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba de  $\chi^2$  o test exacto de Fisher, si aplicó. Las variables numéricas se compararon con las pruebas de t de Student para muestras independientes o Mann-Whitney, según corresponda.

Se consideró un valor de  $p < 0.05$  y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.

## Resultados

Se incluyeron un total de 66 pacientes que cumplieron los criterios de selección. La media de edad de los pa-

Tabla 2: Comparación de características demográficas y basales entre el grupo control e intervención.

Variable	Control (N = 36)	Intervención (N = 30)	p
Edad (años)	69.1 ± 9.5	69.2 ± 7.9	0.944*
Sexo			0.018 <sup>†</sup>
Masculino	8 (22.2)	15 (50.0)	
Femenino	28 (77.8)	15 (50.0)	
Peso (kg)	75.1 ± 6.10	69.2 ± 7.90	0.001*
Talla (m)	1.64 ± 0.04	1.65 ± 0.05	0.508*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.6 ± 2.00	25.3 ± 3.40	0.001*
Lateralidad			0.563 <sup>†</sup>
Derecha	12 (33.3)	13 (43.3)	
Izquierda	16 (44.4)	13 (43.3)	
Sin datos	8 (22.2)	4 (13.3)	
Escala de Kellgren-Lawrence			0.370 <sup>†</sup>
III	9 (25.0)	12 (40.0)	
IV	8 (22.2)	4 (13.3)	
Sin datos			

\* Prueba de t de Student para muestras independientes.  
<sup>†</sup> Prueba de  $\chi^2$ .

Tabla 3: Comparación de la clasificación ASA y tipo de cirugía entre grupos.

Variable	Control (N = 36) n (%)	Intervención (N = 30) n (%)	P
ASA			0.48*
I	0 (0)	1 (3.3)	
II	28 (77.8)	21 (70.0)	
III	8 (22.2)	8 (26.7)	
Cirugía			0.351*
RTR	28 (77.8)	26 (86.7)	
RTC	8 (22.2)	4 (13.3)	

\*Prueba de  $\chi^2$ .

cientes fue  $69.1 \pm 8.7$  años, 23 (34.8%) fueron hombres y 43 (65.2%) mujeres. La media de peso de los pacientes fue de 72.4 kg y de índice de masa corporal (IMC) de  $26.6 \text{ kg/m}^2$ .

Treinta y siete punto nueve por ciento tuvieron afectación de lado derecho, 43.9% del lado izquierdo y en 18.2% no se encontró el dato. Además, 50% tuvieron una clasificación de Kellgren-Lawrence III y 31.8% un grado IV, mientras que en el resto no se encontró el dato. En la *Tabla 1* se resumen sus características demográficas y basales.

Del total, 36 (54.5%) recibieron analgesia convencional intravenosa (grupo control), mientras que 30 (45.5%) recibieron la intervención con el cóctel analgésico. Encontramos un mayor porcentaje de mujeres en el grupo control (77.8 vs 50%,  $p = 0.018$ ) y un menor índice de masa corporal en el grupo intervención ( $25.3$  vs  $27.6 \text{ kg/m}^2$ ,  $p = 0.001$ ). No encontramos diferencias en el resto de las variables basales, la lateralidad de la lesión o la severidad de la osteoartritis (*Tabla 2*). Tampoco encontramos diferencias en la clasificación ASA o tipo de cirugía de los pacientes (*Tabla 3*).

Con respecto al dolor, se encontró una menor mediana de dolor por escala visual análoga en los pacientes del grupo intervención (2 vs 8 puntos,  $p < 0.001$ ). En este grupo de pacientes, la mayoría se encontró sin dolor (66.7%) o dolor leve (23.3%); sin embargo, ningún paciente del grupo control lo alcanzó ( $p < 0.001$ ). Todos los pacientes del grupo control requirieron analgesia de rescate, mientras que sólo en 30% del grupo intervención se utilizó ( $p < 0.001$ ) (*Tabla 4*). Debido a que ningún paciente del grupo control tuvo dolor leve o ausente y todos requirieron analgesia de rescate, no se pudieron calcular los riesgos (OR).

## Discusión

El dolor posterior a una artroplastía total de rodilla es usualmente severo y difícil de manejar y el alivio insuficiente del dolor puede prolongar la recuperación. El tratamiento más efectivo para el dolor ha sido, tradicionalmente, el uso

de la analgesia epidural o bloqueo del nervio femoral<sup>14,15,16,17</sup> con la combinación de analgésicos opioides y antiinflamatorios no esteroideos.

Cada uno de estos métodos tiene sus efectos adversos específicos. La retención urinaria y la debilidad muscular han sido reportadas con frecuencia con la analgesia epidural. El adormecimiento incómodo de la mayor parte de la extremidad femoral también es común en bloqueo. Los analgésicos opioides con frecuencia causan sedación, náusea y vómito, así como retención urinaria.

Por otro lado, los inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa (COX) pueden causar sangrado gastrointestinal, complicaciones renales y hematoma epidural, especialmente en combinación con profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular.<sup>17</sup>

La infiltración de la herida con analgesia multimodal también ha sido un tema controversial por muchos años.<sup>18</sup> Se han descrito diferentes modos de anestesia local preoperatoria y postoperatoria con una variedad de procedimientos quirúrgicos; sin embargo, pocos estudios han descrito la infiltración de pre- y postoperatoria para la artroplastía de rodilla.<sup>19,20,21</sup> Solamente un estudio ha descrito el método para su uso en reemplazo total de cadera.<sup>22</sup> Fischer y colaboradores concluyeron que la infusión en la herida postoperatoria con anestesia local tiene utilidad potencial en el reemplazo total de cadera,<sup>23</sup> pero se requiere más documentación.

Como el dolor postoperatorio es más severo los primeros dos días,<sup>24</sup> se diseñó este estudio con el objetivo de evaluar la eficacia de la infiltración local transquirúrgica de epinefrina, ketorolaco, morfina y ropivacaína para la disminución del dolor postquirúrgico en pacientes postoperados de reemplazo total de rodilla.

En nuestro estudio se incluyeron un total de 66 pacientes, con una media de edad de 69.1, 65.2% fueron mujeres. Cuarenta y tres punto nueve por ciento de los pacientes tuvieron afectación del lado izquierdo, 50% tuvieron una clasificación de Kellgren-Lawrence III y 31.8% tuvieron un grado IV; 36 (54.5%) pacientes recibieron analgesia convencional intravenosa (grupo control), mientras que 30 (45.5%) recibieron la intervención con el cóctel analgésico. De forma general, los pacientes presentaron características basales, demográficas y prequirúrgicas muy similares, a excepción de que un mayor porcentaje de mujeres se incluyeron en el grupo control y se identificó un menor índice de masa corporal en el grupo intervención.

Respecto al nivel de dolor, en nuestro estudio se encontró que los pacientes que recibieron el cóctel con infiltración local transquirúrgica de epinefrina, ketorolaco, morfina y ropivacaína tuvieron menor dolor y la mayoría presentó niveles leves o ausentes de dolor comparado con los pacientes del grupo control, que reportaron niveles de dolor moderado a severo en su totalidad y ninguno de ellos reportó no tener dolor o presentar dolor leve en su evaluación realizada a las 24 horas del postoperatorio.

También observamos en este estudio que todos los pacientes del grupo control requirieron de analgesia de rescate

**Tabla 4: Comparación del nivel de dolor y rescate analgésico entre grupos.**

Variable	Control (N = 36) n (%)	Intervención (N = 30) n (%)	p
Dolor a las 24 horas			
Puntaje EVA	8 (7-8)	2 (0-7)	< 0.001*
Nivel de dolor			< 0.001‡
Sin dolor	0 (0)	20 (66.7)	
Leve	0 (0)	7 (23.3)	
Moderado	17 (47.2)	2 (6.7)	
Severo	19 (52.8)	1 (3.3)	
Kardex rescate	26 (100.0)	9 (30.0)	< 0.001‡

\* Prueba de U de Mann-Whitney.  
‡ Prueba de  $\chi^2$ .

en algún momento de las primeras 24 horas del postoperatorio, mientras que sólo fue requerida en el grupo intervención en 30%.

Por medio de este estudio, pudimos identificar que el uso de infiltración local transquirúrgica de epinefrina, ketorolaco, morfina y ropivacaína es efectiva para disminuir el nivel de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla y que puede ser útil para disminuir el consumo de analgesia de rescate postoperatoria.

El uso de cóctel articular multimodal ha sido inspirado por los doctores Kerr y Kohan en Sidney, en donde han utilizado este método en más de 2,000 pacientes de acuerdo con comunicaciones personales. La ropivacaína es un anestésico local de larga duración. El beneficio del ketorolaco es el alivio del dolor y la inhibición del proceso inflamatorio. El ketorolaco ha sido aprobado para su uso intraarticular, con un efecto positivo bien documentado en el dolor postoperatorio, de acuerdo con una revisión realizada por Romsing y colegas.<sup>25</sup> Las razones para el uso de adrenalina en el cóctel articular son: disminuir el consumo de los fármacos, reducir una concentración plasmática potencialmente tóxica y prolongar los efectos de estos fármacos en la herida.

Se ha visto que los AINE tienen un efecto benéfico en la recuperación de tendón en ratas.<sup>26</sup> Además, tienen un efecto positivo en la curación y prevención de osificación heterotópica.<sup>27</sup> A pesar de que existen estudios que sugieren que los AINE tienen un efecto inhibitorio en la curación ósea,<sup>28</sup> se puede creer que su efecto positivo sobrepasan las desventajas.

Las concentraciones altas plasmáticas de ropivacaína son neurotóxicas y cardiotoxicas y el corte de toxicidad y la cantidad segura inyectada han sido bien definidos.<sup>18</sup> Las dosis de inyecciones de ropivacaína seleccionadas (300 y 150 mg) son suficientes y menores que el límite de dosis segura documentada en estudios.

Sería interesante evaluar de forma más estrecha, controlada y retrospectiva la modificación en el dolor postoperatorio a través de varias mediciones, así como el uso de escalas de calidad de vida y satisfacción para identificar el beneficio referido por parte del paciente con este tipo de terapias.

## Conclusión

La aplicación de la infiltración local transquirúrgica disminuyó el dolor postoperatorio en nuestro grupo de estudio con menos requerimiento de analgésicos en general y de medicamentos de rescate.

Por medio de esta investigación se puede observar que el uso de la infiltración de este cóctel es un método promotor para el manejo del dolor postoperatorio y la disminución del requerimiento de analgesia de rescate, sin embargo, debe ser evaluado de forma prospectiva y controlada para determinar su verdadero efecto terapéutico en estos pacientes.

## Referencias

- Andersen KV, Nikolajsen L, Haraldsted V, Odgaard A, Soballe K. Local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: should ketorolac be added? *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2013; 111(2): 242-8. doi: 10.1093/bja/aet030.
- Cole BJ, Harner CD. Degenerative arthritis of the knee in active patients: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg*. 1999; 7(6): 389-402. doi: 10.5435/00124635-199911000-00005.
- Danoff JR, Goel R, Henderson RA, Fraser J, Sharkey PF. Periarticular ropivacaine cocktail is equivalent to liposomal bupivacaine cocktail in bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018; 33(8): 2455-9. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.083.
- Fan L, Zhu C, Zan P, Yu X, Liu J, Sun Q, et al. The comparison of local infiltration analgesia with peripheral nerve block following total knee arthroplasty (TKA): a systematic review with meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2015; 30(9): 1664-71. doi: 10.1016/j.arth.2015.04.006.
- Gi E, Yamauchi M, Yamakage M, Kikuchi C, Shimizu H, Okada Y, et al. Effects of local infiltration analgesia for posterior knee pain after total knee arthroplasty: comparison with sciatic nerve block. *J Anesth*. 2014; 28(5): 696-701.
- Gibbs DM, Green TP, Esler CN. The local infiltration of analgesia following total knee replacement: a review of current literature. *J Bone Joint Surg Br*. 2012; 94(9): 1154-9.
- Keijsers R, Delft RV, Michel PJ, Van Den Bekerom Dirk CAA, De Vries, Brohet RM, et al. Local infiltration analgesia following total knee arthroplasty: effect on post-operative pain and opioid consumption-a meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2013; 23(7): 1956-1963. doi: 10.1007/s00167-013-2788-1.
- Klug MJ, Rivey MP, Carter JT. Comparison of intraoperative periarticular injections versus liposomal bupivacaine as part of a multimodal approach to pain management in total knee arthroplasty. *Hosp Pharm*. 2016; 51(4): 305-11. doi: 10.1310/hpj5104-305.
- Lee YS. Comprehensive analysis of pain management after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017; 29(2): 80-6. doi: 10.5792/ksrr.16.024.
- Mahadevan D, Walter RP, Minto G, Gale TC, McAllen CJ, Oldman M. Combined femoral and sciatic nerve block vs combined femoral and periarticular infiltration in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2012; 27(10): 1806-11.
- Meftah M, Wong AC, Nawabi DH, Yun RJ, Ranawat AS, Ranawat CS. Pain management after total knee arthroplasty using a multimodal approach. *Orthopedics*. 2012; 35(5): e660-4.
- Ranawat AS, Ranawat CS. Pain management and accelerated rehabilitation for total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007; 22(7 Suppl 3): 12-5. doi: 10.1016/j.arth.2007.05.040.
- Xu CP, Li X, Wang ZZ, Song JQ, Yu B. Efficacy and safety of single-dose local infiltration of analgesia in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Knee*. 2014; 21(3): 636-46.
- Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 1998; 87(1): 88-92.
- Ganapathy S, Wasserman RA, Watson JT, Bennett J, Armstrong KP, Stockall CA, et al. Modified continuous femoral three-in-one block for postoperative pain after total knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 1999; 89(5): 1197-202.
- Chelly JE, Greger J, Gebhard R, Coupe K, Clyburn TA, Buckle R, et al. Continuous femoral blocks improve recovery and outcome of patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001; 16(4): 436-45.
- Afzal A, Hawkins F, Rosenquist R W. Epidural hematoma in a patient receiving epidural analgesia and LMWH after total-knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2006; 31(5): 480.
- Dahl JB, Møiniche S, Kehlet H. Wound infiltration with local anaesthetics for postoperative pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994; 38(1): 7-14.
- DeWeese F T, Akbari Z, Carline E. Pain control after knee arthroplasty: Intraarticular versus epidural anesthesia. *Clin Orthop*. 2001; (392): 226-31.

20. Reilly KA, Beard DJ, Barker KL, Dodd CAF, Price AJ, Murray DW. Efficacy of an accelerated recovery protocol for Oxford unicompartmental knee arthroplasty-a randomised controlled trial. *Knee*. 2005; 12(5): 351-7.
21. Vendittoli PA, Makinen P, Drolet P, Lavigne M, Fallaha M, Guertin M, Varin F. A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2006; 88(2): 282-9.
22. Bianconi M, Ferraro L, Traina G C, Zanolli G, Antonelli T, Guberti A, et al. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. *Br J Anaesth*. 2003; 91: 830-5.
23. Fischer HBJ, Simanski CJP. Review article, A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for analgesia after total hip replacement. *Anaesthesia*. 2005; 60(12): 1189-202.
24. Strassels SA, Chen C, Carr DB. Postoperative analgesia: economics, resource use, and patient satisfaction in an urban teaching hospital. *Anesth Analg*. 2002; 94(1): 130-7.
25. Romsing J, Møiniche S, Ostergaard D, Dahl J B. Local infiltration with NSAIDs for postoperative analgesia: evidence for a peripheral analgesic action. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000; 44(6): 672-83.
26. Forslund C, Bylander B, Aspenberg P. Indomethacin and celecoxib improve tendon healing in rats. *Acta Orthop Scand*. 2003; 74(4): 465-9.
27. Dahners LE, Mullis BH. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone formation and soft-tissue healing. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004; 12: 139-43.
28. Aspenberg P. Avoid cox inhibitors after skeletal surgery! (Guest editorial). *Acta Orthop Scand*. 2002; 73(5): 489-90.