



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Efecto analgésico de la Infiltración de los nervios geniculados en la cirugía de prótesis total de rodilla

Tomás Cuñat López

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



Memoria de tesis doctoral presentada por Tomás Cuñat López para optar al grado de doctor por la universidad de Barcelona.

Efecto analgésico de la Infiltración de los nervios geniculados en la cirugía de prótesis total de rodilla

Dirigida y tutorizada por:

Alberto Prats Galino.

Unidad de Anatomía y Embriología Humana.

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Barcelona.

Programa de Doctorado Medicina e Investigación Traslacional

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.

Universidad de Barcelona.

Barcelona, diciembre 2024

Agradecimientos

Expreso mi más profundo agradecimiento al Dr. Alberto Prats, mi director de tesis, por su apoyo y dirección académica rigurosa, fundamentales para la realización de este trabajo.

A Xavier Sala, por encender en mí una pasión duradera por la anatomía y la anestesia regional. Tener como maestro un gurú de la anestesiología tiene un valor incalculable.

A Antonio Ojeda, más que un maestro, un colega en este camino, cuya enseñanza y guía en la anestesiología y la medicina del dolor han sido esenciales.

A mi familia, Toni y Mercedes, y Pablo. Núria, tu apoyo constante y tu inspiración han sido clave en este proyecto. Júlia, tu presencia me motiva cada día. Ambas habéis sido fundamentales para la realización de este trabajo, y sois la razón detrás de todo mi esfuerzo.

A mis compañeros de trabajo, Núria, Jorge, Montse, Gui, Profe, Rosario, por su inquebrantable compañerismo, y a mis amigos Josu, Fèlix, Sebas, Joan y Fredy, por ofrecerme momentos de alegría y mucha música. A todos, mi más sincero agradecimiento.

Financiación

La investigación y elaboración de la presente tesis doctoral, titulada "Efecto analgésico de la Infiltración de los nervios geniculados en la cirugía de prótesis total de rodilla", se ha realizado sin recibir ningún tipo de financiación externa, becas o subvenciones por parte de entidades públicas, privadas o cualquier otra institución.

Toda la investigación y desarrollo de este trabajo ha sido financiado con recursos propios y ha contado con el apoyo de los recursos y facilidades ofrecidos por la Universidad de Barcelona y el Hospital Clínic de Barcelona, donde se ha llevado a cabo la investigación.

Por lo tanto, no hay conflictos de interés financieros que declarar en relación con este trabajo.

Índice

1. Abreviaturas y acrónimos.....	9
2. Índice de figuras.....	11
3. Enumeración de los artículos de la tesis.....	13
4. Resumen.....	15
4.1 Resumen	15
4.2 Resum	20
5. Introducción.....	25
5.1 Anatomía nerviosa de la rodilla.....	25
5.2 Técnicas de imagen para cuantificar la distribución de bloqueos nerviosos	30
5.3 Intervencionismo sobre los nervios geniculados	30
5.4 Técnica de bloqueo de los nervios geniculados ecoguiada	33
5.5 Cirugía de prótesis total de rodilla.....	36
5.6 Revisión de los manejos anestésicos de la cirugía de PTR	42
5.7 Revisión de las técnicas analgésicas para la PTR.....	45
5.8 Dolor agudo después de la PTR.....	54
5.9 Dolor Persistente Postoperatorio	57
6. Hipótesis	73
7. Objetivos.....	75
8. Material, métodos y resultados	77
8.1 Estudio 1. Bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados: un estudio prospectivo observacional con hipótesis de no inferioridad frente a la infiltración local analgésica tras la prótesis total de rodilla.....	77
8.2 Estudio 2. Bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados frente a infiltración local analgésica para prótesis total de rodilla: ensayo aleatorizado controlado de no inferioridad.	86
8.3 Estudio 3. Análisis cuantitativo de la dispersión y de la variabilidad del bloqueo de los nervios geniculados.	96
9. Discusión	105
9.1 Evidencia actual sobre la utilización del bloqueo de los nervios geniculados en PTR.....	105
9.2 ¿Cuál es la diana de las técnicas de anestesia regional en la cirugía de PTR?.....	109
9.3 Técnica de infiltración de los nervios geniculados	111
9.4 Anestesia regional para la cirugía de prótesis de rodilla tipo Fast Track	113
9.5 Ensayos clínicos de no inferioridad.....	115
10. Conclusiones	115
11. Bibliografía	117

1. Abreviaturas y acrónimos

GNB: Genicular Nerve Block (Bloqueo de los Nervios Genuculados)

RFA: Radiofrequency ablation (Ablación por Radiofrecuencia)

NVM: Nervio del músculo vasto Medial

NVL: Nervio del músculo vasto lateral

NVI: Nervio del músculo vasto intermedio

IPBSN: Infrapatellar Branch of the Saphenous Nerve (Rama Infrapatelar del Nervio Safeno)

CFN: Common fibular nerve (Nervio peroneo común)

RFN: Recurrent Fibular Nerve (Nervio peroneo Recurrente)

SMGN: Superior Medial Genicular Nerve (Nervio Genuculado Superior Medial)

IMGN: Inferior Medial Genicular Nerve (Nervio Genuculado Inferior Medial)

SLGN: Superior Lateral Genicular Nerve (Nervio Genuculado Superior Lateral)

ILGN: Inferior Lateral Genicular Nerve (Nervio Genucular Inferior Lateral)

IPACK: Interspace between the Popliteal Artery and Capsule of the posterior Knee (Espacio entre la Arteria Poplítea y la Cápsula de la rodilla posterior)

MTC: Medial Tibial Condyle (Cóndilo Tibial Medial)

MCL: Medial Collateral Ligament (Ligamento Colateral Medial)

IMGA: Inferior Medial Genicular Artery (Arteria Genucular Inferior Medial)

PTR: Prótesis Total de Rodilla

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery (Recuperación Mejorada Después de la Cirugía)

LCP: Ligamento Cruzado Posterior

CSE: Combined Spinal-Epidural (Anestesia Combinada Espinal-Epidural)

LIA: Local Infiltration Analgesia (Infiltración local analgésica)

ACB: Adductor Canal Block (Bloqueo del canal de los aductores)

CFNB: Continuous Femoral Nerve Block (Bloqueo Continuo del Nervio Femoral)

PROSPECT: PROcedure SPECific Postoperative Pain Management

AINE: Antiinflamatorios No Esteroideos

COX-2: Ciclooxygenasa-2

DPP: Dolor Posquirúrgico Persistente

VOIs: Volumes of Interest (Volúmenes de Interés)

CV: Coeficiente de Variación

2. Índice de figuras

Figura 1: Articulación de rodilla de cadáver en sección coronal.....32

Tabla 1: Recomendaciones generales para el manejo del dolor tras una prótesis total de rodilla53

3. Enumeración de los artículos de la tesis

El presente trabajo es una tesis en formato de compendio de publicaciones. La tesis consta de 2 objetivos y 3 artículos:

1. Pietrantonì P, **Cuñat T**, Nuevo-Gayoso M, Martín N, Basora M, Sastre S, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided genicular nerves block: an analgesic alternative to local infiltration analgesia for total knee arthroplasty. Eur J Anaesthesiol. 2021;38(2). doi: 10.1097/eja.0000000000001546.

Factor de impacto: 4.1

Cuartil 1.

Área de conocimiento: Anestesiología.

SCImago Journal Rank (SJR): 0.979.

2. **Cuñat T**, Mejía J, Tatjer I, Comino O, Nuevo-Gayoso M, Martín N, Tió M, Basora M, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided genicular nerves block vs. local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: a randomised controlled non-inferiority trial. Anaesthesia. 2023;78(2):188-196. doi: 10.1111/anae.15909.

Factor de impacto: 7.5

Cuartil 1.

Área de conocimiento: Anestesiología.

SCImago Journal Rank (SJR): 2.4

3. **Cuñat T**, Sala-Blanch X, Pietrantonì P, Pomés J, Pregnolato S, Prats-Galino A. Quantitative analysis of genicular nerve block spread and variability: Anatomical

correlations and clinical implications. Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed). 2024 Nov 12;101640. doi: 10.1016/j.redare.2024.101640

Factor de impacto: 0.93.

Cuartil: Q3.

Area de conocimiento: Anestesiología

SCImago Journal Rank (SJR): 0.239.

4. Resumen

4.1 Resumen

Título:

Efecto analgésico de la infiltración de los nervios geniculados en la cirugía de prótesis total de rodilla

Introducción:

La cirugía de prótesis total de rodilla, asociada a dolor agudo severo en un 15-20% de los casos, aún carece de una estrategia óptima de analgesia multimodal. Este trabajo analiza la eficacia del bloqueo de los nervios geniculados para el dolor postoperatorio de la cirugía de prótesis de rodilla, comparándolo con la infiltración local analgésica.

Hipótesis:

Se proponen dos hipótesis: una comprensión detallada de la distribución anatómica del contraste infiltrado mediante tomografía axial computarizada tras el bloqueo de los nervios geniculados ecoguiado permitirá una administración más precisa; y que este bloqueo será no inferior a la infiltración local analgésica en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de prótesis de rodilla, medido a través de la escala verbal numérica y el consumo de opioides en las primeras 24 horas.

Objetivos:

Los dos objetivos generales son evaluar anatómica y clínicamente el bloqueo de los nervios geniculados para mejorar la analgesia postoperatoria.

Objetivos Específicos

Parte Anatómica

1. Caracterización anatómica de la distribución de la infiltración de contraste en el cadáver.
2. Evaluación de la reproducibilidad de la técnica y el análisis de la dispersión del contraste.

Parte Clínica

1. No inferioridad respecto a la infiltración local analgésica a las 24 horas utilizando la escala verbal numérica.
2. No inferioridad respecto a la infiltración local analgésica en el consumo acumulado de opioides a las 24 horas.
3. Evaluación de la seguridad del bloqueo de los nervios geniculados.

Métodos:

Las infiltraciones se realizaron sobre los nervios geniculados superior lateral, superior medial, inferior medial, inferior lateral y peroneal o fibular recurrente.

Parte Anatómica:

Este estudio se estructuró en cuatro etapas principales: (a) bloqueo de los nervios geniculados en ambas rodillas de 5 cadáveres, (b) adquisición de datos mediante tomografía axial computarizada, (c) procesamiento de imágenes y (d) análisis cuantitativo.

Parte Clínica:

Estudio Observacional:

Este estudio prospectivo de cohorte incluyó a 35 pacientes que recibieron bloqueo de los nervios geniculados mediante 20 ml de anestésico local como analgesia

postoperatoria de la prótesis total de rodilla. Este grupo fue comparado con una cohorte retrospectiva de 35 pacientes que habían recibido una infiltración local analgésica mediante 150 ml de anestésico local. Se utilizó un método de apareamiento mediante la puntuación de propensión para equilibrar las características basales de los pacientes entre los dos grupos de tratamiento.

Ensayo Clínico:

Posteriormente, se realizó un ensayo clínico aleatorizado prospectivo con la participación de 60 pacientes. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir bloqueo de los nervios geniculados o infiltración local analgésica.

En ambos estudios, el resultado primario fue la comparación de no inferioridad entre los dos grupos en las puntuaciones de la Escala Verbal Numérica en reposo a las 24 horas después de la cirugía.

Los resultados secundarios incluyeron entre otros el consumo acumulado de opioides de rescate durante las primeras 24 horas. Además, se registraron los eventos adversos y las complicaciones relacionadas con el bloqueo.

Resultados principales:

Parte Anatómica

En base al análisis de los datos, las mediciones del volumen mostraron la mayor variabilidad para el bloqueo del nervio geniculado inferior medial (IMGN). En contraste, el bloqueo del nervio geniculado inferior lateral (ILGN) demostró la menor variabilidad en las mediciones del volumen.

En cuanto a las mediciones de difusión en el eje medial-lateral, el bloqueo del nervio geniculado superior lateral (SLGN) mostró la mayor variabilidad. En el eje anteroposterior, el bloqueo del ILGN mostró la mayor variabilidad. En el eje craneocaudal, el bloqueo del IMGN presentó la mayor variabilidad. Particularmente, al observar el mapa de calor y el análisis descriptivo, se observó

una mayor variabilidad en la extensión cráneo caudal en la infiltración del nervio peroneal recurrente (RFGN).

Parte Clínica

Estudio observacional:

Se incluyeron en el estudio 70 pacientes que se sometieron a una cirugía primaria de prótesis de rodilla. De estos, 35 se incluyeron en el grupo de bloqueo de los nervios geniculados y 35 en el grupo de infiltración local analgésica. El emparejamiento uno a uno mediante la puntuación de propensión creó una cohorte de estudio final de 21 pacientes que recibieron infiltración local analgésica y 21 pacientes que recibieron bloqueo de los nervios geniculados.

Al comparar a los pacientes que recibieron infiltración local analgésica frente a los que recibieron bloqueo de los nervios geniculados, las puntuaciones medianas de la Escala verbal numérica en reposo después de 24 horas tanto en los grupos no emparejados como en los emparejados se mantuvo por debajo del valor D de no inferioridad ($\Delta=1$). La no inferioridad también se estableció en el consumo acumulado de opioides durante las primeras 24 horas en los grupos de infiltración local analgésica y bloqueo de los nervios geniculados, ya que el intervalo de confianza del 95% de la mediana de las diferencias se mantuvo por debajo del valor preestablecido de no inferioridad ($\Delta=21$ mg).

Ensayo Clínico:

De los 83 pacientes evaluados inicialmente, 60 fueron reclutados y asignados aleatoriamente a los grupos de bloqueo de los nervios geniculados y de infiltración local analgésica.

La no inferioridad del bloqueo de los nervios geniculados se demostró ya que el intervalo de confianza del 95% de la mediana de las diferencias en las puntuaciones de la Escala Verbal Numérica postoperatorias se mantuvo por debajo del límite preestablecido ($\Delta=1$). La diferencia mediana en el consumo acumulativo de opioides fue de 0 mg, cumpliendo con los criterios de no

inferioridad ($\Delta=23$ mg). No se registró ningún paciente con bloqueo motor secundario ni otros eventos adversos relacionados con el bloqueo.

Conclusiones:

El bloqueo de los nervios geniculados es un abordaje efectivo y no inferior a la infiltración analgésica local, para manejar el dolor postoperatorio en prótesis total de rodilla, con una utilización de menor dosis de anestésico local. La investigación anatómica confirmó la precisión y la difusión fue consistente con la distribución conocida de los nervios geniculados, aunque se observaron patrones de variabilidad diferente para cada infiltración.

Palabras clave: Nervios Genuculados, Protesis total de rodilla, Dolor agudo post quirúrgico.

4.2 Resum

Títol:

Efecte analgèsic de la infiltració dels nervis geniculats en la cirurgia de pròtesi total de genoll

Introducció:

La cirurgia de pròtesi total de genoll, associada a dolor agut sever en un 15-20% dels casos, encara no disposa d'una estratègia òptima d'analgèsia multimodal. Aquest treball analitza l'eficàcia del bloqueig dels nervis geniculats per al dolor postoperatori de la cirurgia de pròtesi de genoll, comparant-lo amb la infiltració local analgèsica.

Hipòtesis:

Es proposen dues hipòtesis: Una comprensió detallada de la distribució anatòmica del contrast infiltrat mitjançant tomografia axial computeritzada després del bloqueig dels nervis geniculats ecoguiat permetrà una administració més precisa. Aquest bloqueig serà no inferior a la infiltració local analgèsica en el control del dolor postoperatori en pacients sotmesos a cirurgia de pròtesi de genoll, mesurat mitjançant l'escala verbal numèrica i el consum d'opioides en les primeres 24 hores.

Objectius:

Els dos objectius generals són avaluar anatòmicament i clínicament el bloqueig dels nervis geniculats per millorar l'analgèsia postoperatoria.

Objectius Específics

- **Part Anatòmica**

1. Caracterització anatòmica de la distribució de la infiltració de contrast en el cadàver.
2. Avaluació de la reproductibilitat de la tècnica i l'anàlisi de la dispersió del contrast.

- **Part Clínica**

1. No-inferioritat respecte a la infiltració local analgèsica a les 24 hores utilitzant l'escala verbal numèrica.
2. No-inferioritat respecte a la infiltració local analgèsica en el consum acumulat d'opioides a les 24 hores.
3. Avaluació de la seguretat del bloqueig dels nervis geniculats.

Mètodes:

Les infiltracions es van realitzar sobre els nervis geniculats superior lateral, superior medial, inferior medial, inferior lateral i peroneal o fibular recurrent.

Part Anatòmica:

Aquest estudi es va estructurar en quatre etapes principals: (a) bloqueig dels nervis geniculats en ambdós genolls de 5 cadàvers, (b) adquisició de dades mitjançant tomografia axial computada, (c) processament d'imatges i (d) anàlisi quantitativa.

Part Clínica:

Estudi Observacional:

Aquest estudi prospectiu de cohorts va incloure 35 pacients que van rebre bloqueig dels nervis geniculats mitjançant 20 ml d'anestèsic local com a analgèsia postoperatòria de la pròtesi total de genoll. Aquest grup va ser comparat amb una cohort retrospectiva de 35 pacients que havien rebut una infiltració local analgèsica mitjançant 150 ml d'anestèsic local. Es va utilitzar un mètode

d'aparellament mitjançant la puntuació de propensió per equilibrar les característiques basals dels pacients entre els dos grups de tractament.

Assaig Clínic:

Posteriorment, es va realitzar un assaig clínic aleatoritzat prospectiu amb la participació de 60 pacients. Els participants van ser assignats aleatòriament a rebre bloqueig dels nervis geniculats o infiltració local analgèsica.

En ambdós estudis, el resultat primari va ser la comparació de no-inferioritat entre els dos grups en les puntuacions de l'Escala Verbal Numèrica en repòs a les 24 hores després de la cirurgia.

Els resultats secundaris van incloure, entre d'altres, el consum acumulat d'opioïdes de rescat durant les primeres 24 hores. A més, es van registrar els esdeveniments adversos i les complicacions relacionades amb el bloqueig.

Resultats principals:

Part Anatòmica

Basat en l'anàlisi de les dades, les mesures del volum van mostrar la major variabilitat per al bloqueig del nervi geniculat inferior medial (IMGN). En canvi, el bloqueig del nervi geniculat inferior lateral (ILGN) va demostrar la menor variabilitat en les mesures del volum.

Quant a les mesures de difusió en l'eix medial-lateral, el bloqueig del nervi geniculat superior lateral (SLGN) va mostrar la major variabilitat. En l'eix anteroposterior, el bloqueig de l'ILGN va mostrar la major variabilitat. En l'eix cranio-caudal, el bloqueig de l'IMGN va presentar la major variabilitat. Particularment, en observar el mapa de calor i l'anàlisi descriptiva, es va observar una major variabilitat en l'extensió cranio-caudal en la infiltració del nervi peroneal recurrent (RFGN).

Part Clínica

Estudi observacional:

Es van incloure a l'estudi 70 pacients que es van sotmetre a una cirurgia primària de pròtesi de genoll. D'aquests, 35 es van incloure al grup de bloqueig dels nervis geniculats i 35 al grup d'infiltració local analgèsica. L'emparellament un a un mitjançant la puntuació de propensió va crear una cohort d'estudi final de 21 pacients que van rebre infiltració local analgèsica i 21 pacients que van rebre bloqueig dels nervis geniculats.

En comparar els pacients que van rebre infiltració local analgèsica amb els que van rebre bloqueig dels nervis geniculats, la mediana de les puntuacions en l'Escala Verbal Numèrica en repòs després de 24 hores tant en els grups no aparellats com en els aparellats es van mantenir per sota del valor D de no-inferioritat ($\Delta=1$). La no-inferioritat també es va establir en el consum acumulat d'opioides durant les primeres 24 hores en els grups d'infiltració local analgèsica i bloqueig dels nervis geniculats, ja que l'interval de confiança del 95% de la mediana de les diferències es va mantenir per sota del valor preestablert de no-inferioritat ($\Delta=21$ mg).

Assaig Clínic:

Dels 83 pacients avaluats inicialment, 60 van ser reclutats i assignats aleatòriament als grups de bloqueig dels nervis geniculats i d'infiltració local analgèsica.

La no-inferioritat del bloqueig dels nervis geniculats es va demostrar ja que l'interval de confiança del 95% de la mediana de les diferències en les puntuacions de l'Escala Verbal Numèrica postoperatories es va mantenir per sota del límit preestablert ($\Delta=1$). La diferència mediana en el consum acumulat d'opioides va ser de 0 mg, complint els criteris de no-inferioritat ($\Delta=23$ mg). No es va registrar cap pacient amb bloqueig motor secundari ni altres esdeveniments adversos relacionats amb el bloqueig.

Conclusions:

El bloqueig dels nervis geniculats és un abordatge efectiu i no inferior a la infiltració analgèsica local per al control del dolor postoperatori en pròtesi total de genoll, amb una utilització de menor dosi d'anestèsic local. La recerca anatòmica va confirmar la precisió i la difusió va ser consistent amb la distribució coneguda

dels nervis geniculats, tot i que es van observar patrons de variabilitat diferents per a cada infiltració.

Paraules clau: Nervis geniculats, Pròtesi total de genoll, Dolor agut postquirúrgic.

5. Introducción

5.1 Anatomía nerviosa de la rodilla

La inervación de la cápsula articular de la rodilla es compleja debido a que esta articulación, siendo la mayor del cuerpo humano, tiene un sistema biomecánico sofisticado que proporciona estabilidad y permite movimiento en varios planos. Este sistema requiere una densa red de nervios sensoriales para funcionar adecuadamente (1). Esta complejidad ha sido objeto de numerosos estudios anatómicos, especialmente en relación con el desarrollo de técnicas guiadas por imagen como los bloqueos de los nervios geniculados (GNB) y la ablación por radiofrecuencia (RFA) para el tratamiento del dolor crónico en la artrosis de rodilla(2-4).

Nervio femoral

El nervio femoral discurre por la parte anterior del muslo y emite múltiples ramas articulares que se dirigen anteriormente para inervar la parte anterior de la rodilla. Envía ramas motoras para los músculos cuádriceps femoral, sartorio y pectíneo, así como ramas sensitivas cutáneas y articulares.(2,4)

Las principales ramas articulares del nervio femoral son los nervios de los vastos medial (NVM), lateral (NVL) e intermedio (NVI). El NVM nace en la cara medial del nervio femoral y discurre a través del músculo vasto medial en un trayecto intramuscular oblicuo. Se localiza en el tercio distal del muslo y termina insertándose en la cápsula articular superomedial de la rodilla(2,4)

El NVL se origina de la cara lateral del nervio femoral, discurre profundamente a través del vientre muscular del músculo vasto lateral en dirección inferolateral y se localiza cerca del cóndilo femoral lateral. Luego se curva medialmente por debajo de la rótula para terminar en la cápsula anterolateral de la rodilla(2,4)

El NVI nace proximalmente del nervio femoral y emite una rama lateral y una rama medial. La rama lateral discurre entre el vasto intermedio y la superficie

anterior del fémur e inerva el receso suprapatelar. La rama medial del NVI sigue un trayecto similar pero más medial, distribuyéndose en la cápsula anteromedial(2,4)

Nervio safeno

La rama infrapatelar del nervio safeno (IPBSN) ocasionalmente contribuye a la inervación articular de la rodilla al emitir pequeñas ramas accesorias que penetran la cápsula anteroinferomedial en aproximadamente un tercio de los individuos. Estas ramas articulares del IPBSN pueden inervar una pequeña área de la cápsula anteromedial junto con otras ramas articulares como las del nervio vasto medial y el nervio genicular medial superior. Sin embargo, la contribución del nervio safeno por medio del IPBSN parece ser altamente variable entre personas y relativamente menor en comparación con otros nervios que inervan más consistentemente la cápsula articular de la rodilla (2,4,5)

Nervio ciático

Estudios previos han reportado que los nervios articulares que inervan la rodilla se originan del nervio ciático y sus ramas terminales, el nervio peroneo común (CFN) y el nervio tibial.

Nervio peroneo común

El nervio peroneo común contribuye a la inervación articular de la rodilla a través de varias ramas, incluyendo el nervio peroneo recurrente (RFN) que se origina distalmente en la cabeza del peroné. El RFN asciende anteriormente alrededor del cuello del peroné y envía ramas que penetran y contribuyen a inervar la cápsula articular inferolateral de la rodilla. Además, el nervio peroneo común emite directamente otras ramas articulares proximales que discurren lateralmente hacia la rodilla e inervan la cápsula anterolateral. Por lo tanto, el nervio peroneo común inerva ampliamente la cápsula lateral de la rodilla tanto a través del RFN como de ramas articulares directas proximales.(2,4,5)

Nervio tibial

El nervio tibial discurre a través de la fosa poplítea en la región posterior de la rodilla y emite ramas articulares que penetran la cápsula posteromedial y posterolateral de la articulación. El nervio tibial da origen a ramas articulares que se distribuyen tanto en la región medial como lateral de la cápsula posterior de la rodilla. Las ramas articulares del nervio tibial discurren posteriormente a la articulación y contribuyen a la inervación sensitiva de la cápsula y estructuras intra-articulares de la rodilla. (2)

Nervio obturador

El nervio obturador, a través de su rama posterior, contribuye a la inervación de la región superomedial de la cápsula posterior de la rodilla. La rama articular, que proviene de la división anterior del nervio obturador, discurre en estrecha relación con la arteria poplítea a nivel del cóndilo medial del fémur. La rama posterior del nervio obturador inerva la porción superomedial de la cápsula posterior de la rodilla.(5)

Nervios geniculados

El nervio geniculado medial superior (SMGN) usualmente se origina del nervio tibial o su rama articular, sin embargo se han reportado otras variaciones en su origen: 1) rama posterior del nervio obturador, 2) rama terminal del nervio del vasto medial que se origina del nervio femoral 3) un plexo nervioso profundo formado por el nervio del vasto medial y el nervio safeno. El SMGN discurre distalmente siguiendo el tendón del aductor mayor para terminar inervando la región superomedial de la cápsula posterior (4,6).

El nervio geniculado inferomedial (IMGN) usualmente se origina del nervio tibial o es continuación directa de su rama articular que surge del plexo poplíteo, aunque también se han descrito orígenes en el nervio ciático. El IMGN recorre inferiormente la región medial de la rodilla, profundo al ligamento colateral tibial, para distribuirse en la parte inferomedial de la cápsula anterior.(4,6)

El nervio geniculado superior lateral (SLGN) generalmente se origina ya sea del nervio ciático o del nervio peroneo común. Este nervio discurre profundamente al tendón del bíceps femoral y al tracto iliotibial dirigiéndose hacia el ángulo

posterossuperior del cóndilo femoral lateral. También comparte un tronco común con las ramas articulares del nervio peroneo común, y sigue el aspecto posterolateral del fémur, uniéndose a la arteria geniculada superior lateral. Es notable que el SLGN se bifurca en el nervio del retináculo lateral en el aspecto lateral de la rodilla. También puede dividirse en una rama transversal y una rama longitudinal que desciende hacia el espacio femorotibial. Contrariamente, se ha encontrado que en algunos casos el SLGN se origina del nervio ciático y desciende al nivel del borde superior del cóndilo femoral lateral para acompañar a la arteria geniculada superior lateral.(6)

El nervio geniculado inferior lateral (ILGN) se origina del nervio peroneo común en la fosa poplítea. Se desplaza en una dirección inferolateral hacia la línea de la articulación lateral, pasando por debajo del músculo bíceps femoral y la banda iliotibial. Posteriormente, se une a la arteria y vena geniculadas inferolaterales para inervar la cápsula lateral. El ILGN discurre inferiormente por debajo del ligamento colateral lateral y gira hacia el frente justo por debajo del cóndilo femoral lateral para inervar la articulación de la rodilla. A medida que el ILGN discurre por debajo del ligamento colateral lateral, se une a los vasos geniculados inferiores laterales.(2,4)

Inervación de la cápsula articular anterior

La cápsula articular anterior de la rodilla está inervada principalmente por ramas articulares del nervio femoral, que discurren anteriormente e incluyen los nervios de los músculos vastos medial, lateral e intermedio (2,4)

El nervio del músculo vasto medial (NVM) sigue un trayecto intramuscular a través del vientre del músculo vasto medial y termina distribuyéndose en la cápsula anteromedial. El nervio del músculo vasto lateral (NVL) discurre profundamente por el músculo vasto lateral, cerca del cóndilo femoral externo, y luego se curva medialmente por debajo de la rótula para terminar en la cápsula anterolateral. El nervio del músculo vasto intermedio (NVI) envía ramas entre el vientre del vasto intermedio y la superficie anterior del fémur, contribuyendo a la inervación del receso suprapatelar y la cápsula anteromedial.

Ocasionalmente, el nervio safeno puede contribuir a través de su rama infrapatelar (IPBSN), y el nervio peroneo común emite el RFN para la inervación de la cápsula inferolateral anterior (2,4).

Además, se ha observado que los nervios geniculados pueden aportar en algún grado ramas articulares para la rodilla, específicamente el nervio geniculado medial superior para la cápsula anteromedial, el nervio geniculado lateral superior para la cápsula posterolateral, el nervio geniculado lateral inferior para la cápsula inferolateral, y posiblemente el nervio geniculado medial inferior para la cápsula inferomedial anterior.(2)

Inervación de la cápsula articular posterior

La cápsula articular posterior de la rodilla está inervada principalmente por ramas articulares de los nervios tibial y obturador (rama posterior), que discurren posteriormente.

El nervio tibial da origen a las ramas articulares inferiores y en algunos casos superiores, que siguen un trayecto dentro de la fosa poplítea y se distribuyen en la cápsula posteromedial e inferomedial.

La rama posterior del nervio obturador discurre a través del hiato aductor e inerva la región superomedial de la cápsula posterior.

Adicionalmente, en algunos casos pueden contribuir ramas del nervio peroneo común y ciático, que discurren lateralmente y terminan en la cápsula posterolateral.

Estos nervios forman un plexo sobre la cara posterior de la cápsula articular. Ocasionalmente la rama anterior del nervio obturador puede anastomosarse con el nervio safeno e inervar la rodilla.

Los nervios geniculados medial superior, lateral superior e inferior podrían aportar ramas para las regiones medial, lateral e inferolateral de la cápsula posterior, respectivamente. (3)

5.2 Técnicas de imagen para cuantificar la distribución de bloqueos nerviosos

A lo largo del último siglo, la anestesiología y la anestesia regional han experimentado un crecimiento exponencial gracias a los avances tecnológicos y la adopción de técnicas cada vez más seguras. La integración de la medicina de precisión mediante inteligencia artificial, genómica, análisis de grandes datos y técnicas de imagen avanzadas está siendo utilizada para guiar a los anestesiólogos en tiempo real, personalizar las dosis y minimizar las complicaciones, adaptando los tratamientos al perfil individual de cada paciente. (7,8)

A pesar de estos avances tecnológicos, todavía no comprendemos completamente los patrones volumétricos tridimensionales de dispersión del anestésico local, ya que no se han medido extensamente más allá de los estudios tradicionales de disección. (9–12) La combinación de la ecografía y la estimulación nerviosa periférica es fundamental para la práctica segura de la anestesia regional. Esto es particularmente relevante en el contexto de la tendencia emergente hacia infiltraciones anestésicas más distales que buscan lograr un efecto más selectivo. Tal enfoque es crítico para bloqueos distales como el Bloqueo del Espacio entre la Arteria Poplítea y la Cápsula Posterior de la Rodilla (IPACK), la fascia clavipectoral o los bloqueos de los nervios geniculados, donde el principal desafío es visualizar o estimular con precisión las estructuras nerviosas. Para optimizar los efectos de mínimo bloqueo motor y analgesia, es necesario realizar un análisis cuantitativo de la dispersión del anestésico local. (12–15)

5.3 Intervencionismo sobre los nervios geniculados

La infiltración y la ablación por radiofrecuencia de los nervios geniculados se han convertido en una técnica relevante para el manejo del dolor crónico de rodilla, especialmente en pacientes con artrosis. Sin embargo, la práctica está rodeada de controversias en cuanto a su implementación y efectividad, lo que requiere una revisión exhaustiva de la evidencia actual para guiar la toma de decisiones clínicas.

Bloqueo diagnóstico o pronóstico

El bloqueo de los nervios geniculados puede servir tanto como una prueba diagnóstica para identificar la fuente del dolor como para predecir el éxito de la ablación por radiofrecuencia (RFA). Un bloqueo diagnóstico se utiliza para identificar las estructuras anatómicas que contribuyen al dolor, mientras que un bloqueo pronóstico evalúa si un tratamiento específico será exitoso. Sin embargo, algunos críticos argumentan que los bloqueos pronósticos no son necesarios y pueden asociarse con complicaciones como hemorragias, infecciones y lesiones nerviosas (16,17).

En contraste, los defensores de los bloqueos pronósticos argumentan que estos pueden asegurar la realización de procedimientos de ablación únicamente en pacientes con alta probabilidad de respuesta, lo que optimiza los resultados clínicos y aumenta la rentabilidad del tratamiento. Además, los estudios han demostrado que los bloqueos pronósticos pueden mejorar los resultados al seleccionar a los pacientes más adecuados para la RFA. Se recomienda realizar bloqueos pronósticos especialmente en pacientes con baja probabilidad preoperatoria de éxito, como aquellos con dolor neuropático, sinovitis marcada o múltiples comorbilidades psiquiátricas, y en centros con recursos limitados (18).

Dianas anatómicas de la radiofrecuencia

La elección de los puntos de referencia para la colocación de la cánula en la RFA de los nervios geniculados es crucial para maximizar la captura nerviosa. Los puntos de referencia clásicos, descritos por Choi et al. en 2011, incluyen los nervios superomedial (SMGN), superolateral (SLGN) e inferomedial (IMGN). Sin embargo, estudios recientes han propuesto revisiones a estos puntos de referencia para mejorar la precisión y eficacia de la ablación.(19)

Un estudio cadavérico realizado por Tran et al. en 2020 utilizó tecnología de modelado tridimensional para evaluar la factibilidad anatómica de las técnicas de referencia clásicos. Los autores encontraron que estos puntos capturaban las ramas articulares profundas de los nervios SLGN y SMGN, así como las ramas articulares de los nervios laterales y mediales al vasto intermedio. No obstante, sugirieron

que complementar los puntos de referencia clásicos con puntos adicionales podría mejorar las tasas de captura nerviosa y, potencialmente, los resultados de los pacientes.(20)

Por otro lado, Fonkoue et al. propusieron puntos de referencia revisados que incluyen modificaciones a los puntos de referencia para la ablación de los nervios SLGN y SMGN, y la adición de dos nuevos puntos de ablación para el nervio peroneo recurrente (RFN) y la rama infrapatelar del nervio safeno (IPBSN). (21)

Número de dianas de la radiofrecuencia

El protocolo tradicional de ablación de 3 nervios (SLGN, SMGN, IMGN) ha demostrado ser eficaz en varios estudios. Sin embargo, algunos autores han sugerido que una ablación más extensa de nervios podría lograr mejores resultados. Un estudio prospectivo reciente comparó el protocolo tradicional de 3 nervios con un nuevo protocolo de 5 nervios, que incluía los nervios recurrente fibular e infrapatelar del safeno, y encontró que el protocolo de 5 nervios era significativamente superior en cuanto a la reducción del dolor y la mejora de la función hasta seis meses después del tratamiento.(22)

Un estudio retrospectivo de cohortes también mostró que un enfoque más integral, que incluía nervios adicionales basados en la ubicación anatómica del dolor de rodilla, podría mejorar las tasas de éxito. Personalizar la ablación de nervios de la rodilla caso por caso, basándose en la anamnesis, el examen físico, los cambios radiográficos y la respuesta a los bloqueos anestésicos específicos, podría mejorar los resultados.(23)

Uso de ecografía o fluoroscopia

La ecografía y la fluoroscopia son los métodos de imagen utilizados para guiar la RFA de los nervios geniculados, cada uno con sus ventajas y desventajas. La fluoroscopia permite una fácil visualización de los puntos de referencia óseos, incluso en pacientes obesos o postquirúrgicos con anatomía distorsionada, y una identificación de estos sin esfuerzo de los puntos de referencia óseos para la

ablación nerviosa. En cambio, la ecografía ofrece una visualización dinámica en tiempo real de los huesos corticales, vasos, tejidos blandos y el avance de la aguja, lo que podría reducir el riesgo de lesiones iatrogénicas.(24)

Aunque hay pocos estudios comparativos, algunos sugieren que la ecografía puede mejorar la precisión de la colocación de la aguja y reducir las complicaciones asociadas. Además, la ecografía es más económica y no requiere instalaciones blindadas con plomo ni técnicos de radiología. Evitar la radiación también es una ventaja significativa, especialmente para procedimientos repetidos a lo largo del tiempo.(24)

Radiofrecuencia post prótesis de rodilla

La RFA puede ser efectiva para el dolor crónico después de una prótesis total de rodilla, aunque la evidencia es limitada. Un análisis sistemático reciente encontró evidencia limitada pero sugerente de que la RFA de los nervios geniculados puede mejorar el dolor crónico post-prótesis total de rodilla.(25) Sin embargo, es crucial seleccionar adecuadamente a los pacientes para descartar causas tratables de dolor persistente post PTR, como infecciones, aflojamiento aséptico, malalineación de componentes y dolor neuropático debido a lesiones quirúrgicas en la rama infrapatelar del nervio safeno y en el nervio femoral cutáneo anterior.(26)

5.4 Técnica de bloqueo de los nervios geniculados ecoguiada

La técnica ecoguiada para el bloqueo de los nervios geniculados descrita aquí se orienta principalmente hacia un objetivo analgésico en el entorno perioperatorio. La elección de este enfoque responde a la necesidad de gestionar el dolor en el período inmediato posterior a intervenciones quirúrgicas, como la prótesis total de rodilla. Cabe destacar que la duración del efecto clínico es secundaria a las características farmacológicas del anestésico local utilizado. Esto distingue claramente el procedimiento de otros abordajes destinados a denervar la

articulación de la rodilla, los cuales suelen realizarse en un contexto ambulatorio y tienen como objetivo proporcionar un alivio del dolor más prolongado mediante la aplicación de técnicas como la radiofrecuencia térmica o la infiltración de alcohol (27,28).

En la técnica ecoguiada para el bloqueo de los nervios geniculados, el paciente se coloca en posición supina con una ligera rotación externa de la cadera y una pequeña flexión de la rodilla. Utilizando un transductor lineal de alta frecuencia de 6-13 MHz, se realiza una ecografía de la rodilla en un plano coronal. Se buscan la corteza hiperecogénica de las metáfisis del fémur y de la tibia, así como las arterias geniculadas, como puntos de referencia distintivos(27)

Habitualmente, se inserta una aguja de calibre 22 y 50 mm de longitud, utilizando una técnica fuera de plano o en plano (figura 1). Se infiltran 5 nervios geniculados mediante 4 ml de anestésico local que se encargan de la inervación de la cápsula articular anterior y posterior, así como de los osteotomas correspondientes a la rodilla (27)

Nervio geniculado superior medial: La aguja se coloca entre el músculo vasto medial y el córtex femoral, justo por encima del cóndilo femoral medial.

Nervio geniculado superior lateral: La aguja se sitúa entre el músculo vasto lateral y el córtex femoral, justo por encima del cóndilo femoral lateral.

Nervio geniculado inferior medial: Primero, se coloca el transductor en una orientación sagital sobre el cóndilo tibial medial (MTC) y se visualiza el ligamento colateral medial (MCL). Luego, el transductor se desplaza de forma distal hasta el nivel del sitio de inserción tibial del MCL, distal al MTC. En este punto, se dirige la aguja hacia la corteza ósea situada en el punto medio entre punto más prominente del MTC y las primeras fibras que se insertan en la tibia del MCL, cerca de la arteria geniculada inferior medial (IMGA).(29)

Nervio geniculado recurrente tibial/recurrente fibular: La aguja se sitúa también lateral a la prominencia ósea de la tibia. Este nervio a veces se denomina nervio recurrente tibial debido a su relación con la arteria recurrente tibial (30)

Nervio geniculado inferior lateral: La aguja se coloca por encima de la cabeza del peroné, en contacto con el córtex metafisario tibial.

Si las arterias geniculadas no son visibles durante el procedimiento, se utilizan las estructuras óseas y musculares mencionadas como puntos de referencia anatómicos para la colocación precisa de la aguja (27,31).

La adopción de imágenes ecográficas ofrece una mayor precisión y reduce la posibilidad de lesionar estructuras nerviosas y vasculares. La ecografía puede proporcionar una confirmación visual en tiempo real del sitio de inyección y del despliegue del anestésico, lo que contribuye a la seguridad y eficacia del bloqueo de los nervios geniculados(32).

Es importante mencionar que, aunque Fonkoue et al. mencionan la infiltración de la rama infrapatelar del nervio safeno, estudios más recientes como los de Cuñat et al. y Rhambia et al. no incluyen este nervio en el procedimiento. Se sugiere que la distribución del anestésico cuando se realiza la infiltración del nervio geniculado inferior medial probablemente alcance la zona de la rama infrapatelar del nervio safeno, incluso aunque este último sea subcutáneo (27,28,31,33).

En el procedimiento descrito, es especialmente relevante la ausencia de signos clínicos de 'pie caído' después de la infiltración, relacionados con la afectación del nervio peroneo común. Este aspecto cobra particular importancia dado que se utilizan volúmenes algo mayores de anestésico local (4 ml en el contexto perioperatorio frente a 0.5-1 ml por nervio en el ámbito del tratamiento del dolor crónico)(13).

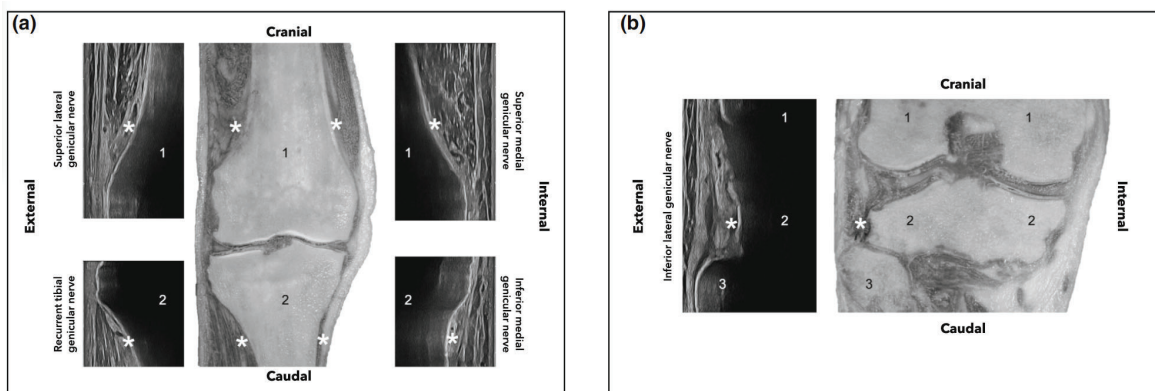


Figura 1: Articulación de rodilla de cadáver en sección coronal. 1) Fémur; 2) Tibia; 3) Peroné; los asteriscos indican los puntos de inyección, en proximidad a las arterias geniculadas y las metáfisis ósea. (a) Patrones ecográficos medial y lateral para los nervios geniculados superior lateral, superior medial, recurrente tibial e inferior medial. (b) Patrón ecográfico (muesca) para la infiltración del nervio geniculado inferior lateral. Imagen extraída de Cuñat T, Mejía J, Tatjer I, Comino O, Nuevo-Gayoso M, Martín N, Tió M, Basora M, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided genicular nerves block vs. local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: a randomised controlled non-inferiority trial. *Anaesthesia*. 2023;78:188–196

5.5 Cirugía de prótesis total de rodilla

La cirugía de prótesis total de rodilla (PTR) es una de las intervenciones más comunes en cirugía ortopédica en España, con aproximadamente 37,000 casos en 2021. (34)

Este procedimiento consiste en la resección de las superficies articulares dañadas de la rodilla y la posterior colocación de componentes protésicos de metal y polietileno. Para los pacientes debidamente seleccionados, este procedimiento ofrece un alivio significativo del dolor, además de mejorar la función y la calidad de vida. (35)

Indicaciones

La prótesis total de rodilla o cirugía de PTR se realiza generalmente debido a la destrucción del cartílago articular por diversas causas como la artrosis, la artritis reumatoide/artritis inflamatoria, la enfermedad articular degenerativa postraumática o la osteonecrosis/colapso articular con destrucción del cartílago. El daño a la articulación sinovial en uno o más de los tres compartimentos (lateral, medial, patelofemoral) puede resultar de varias condiciones patológicas, causando dolor y afectando la función normal de la rodilla, que es una bisagra compleja que permite principalmente la flexión y la extensión, así como la rotación y el deslizamiento.

La artrosis es la causa más común en adultos y se indica para aliviar el dolor severo de rodilla que no responde a tratamientos no quirúrgicos. Para pacientes con artritis inflamatoria, como la artritis reumatoide, la necesidad de PTR ha disminuido gracias a los medicamentos modificadores de la enfermedad. Otras

indicaciones incluyen la artritis postraumática, secuelas de infecciones, tumores, necrosis avascular y anomalías congénitas de la articulación. La infección intraarticular puede causar artritis séptica y, tras erradicar la infección con pruebas preoperatorias adecuadas, puede ser necesario realizar una artroplastia. Además, los tumores óseos que afectan la rodilla pueden requerir reconstrucción con megaprótesis. La necrosis avascular o la osteonecrosis espontánea de la rodilla también pueden indicar la necesidad de una prótesis debido a la alteración del suministro sanguíneo, resultando en la muerte ósea y colapso subcondral.(36)

Las contraindicaciones para la PTR incluyen varias condiciones clínicas. En primer lugar, la presencia de una infección activa en la rodilla o en cualquier parte del cuerpo es una contraindicación significativa. Aunque se haya tratado una infección previamente, realizar una PTR conlleva riesgos de reactivación o infección secundaria, por lo que es prudente esperar hasta confirmar la ausencia de infección sin antibióticos, lo que puede llevar hasta un año. Además, un mecanismo extensor no funcional debido a enfermedades neurológicas puede contraindicar la PTR, dependiendo del impacto del trastorno en la rehabilitación y en las mejoras funcionales. También, la isquemia crónica de las extremidades inferiores requiere una evaluación vascular exhaustiva antes de considerar la PTR, evaluando la enfermedad de vasos grandes o pequeños y la presencia de flujo colateral para decidir si se necesita una revascularización previa. La inmadurez esquelética es otra contraindicación, ya que las fisis cercanas a la rodilla son una fuente principal de crecimiento de las extremidades inferiores, por lo que se debe esperar hasta que se alcance la madurez esquelética. Finalmente, la participación del paciente en cualquier programa de rehabilitación postoperatoria es crucial para el éxito de la PTR, y la incapacidad de participar puede constituir una contraindicación relativa a este tratamiento.

La PTR se debe reservar para pacientes que experimentan síntomas crónicos y debilitantes que persisten a pesar de haber agotado todas las modalidades de tratamiento conservadoras.(37)

Técnica

La prótesis total de rodilla o cirugía de prótesis total de rodilla (PTR) implica primero la eliminación de las superficies articulares dañadas de la rodilla. Posteriormente, estas áreas son recubiertas con componentes protésicos fabricados de metal y polietileno.

La rodilla se aborda típicamente mediante una incisión cutánea en la línea media. Cuando existen cicatrices previas en la rodilla, se intenta incorporar las incisiones cutáneas anteriores. Con múltiples cicatrices, se suele utilizar la más lateral para optimizar el suministro de sangre al colgajo de piel. En ocasiones, se necesita una consulta preoperatoria con cirugía plástica para planificar adecuadamente en rodillas con múltiples cicatrices.

La mayoría de los cirujanos utilizan un abordaje medial parapatelar para acceder a la rodilla en la PTR primaria. Con este abordaje, se realiza una incisión en el tendón del cuádriceps, descendiendo por el lado medial de la rótula hasta la parte medial de la tuberosidad tibial. Este abordaje permite la eversión lateral o subluxación de la rótula. Ocasionalmente, se utiliza el abordaje parapatelar lateral para una rodilla en valgo. Otros abordajes incluyen los enfoques subvastus y midvastus. (38)

Una vez que se accede a la articulación de la rodilla, se retiran los tejidos blandos de la articulación (meniscos y ligamento cruzado anterior, posiblemente ligamento cruzado posterior, dependiendo del tipo de implante protésico) y se eliminan los osteofitos de los bordes del hueso.

Se han desarrollado varias tecnologías para permitir al cirujano implantar la prótesis de manera más precisa. Se utilizan instrumentos manuales que hacen referencia a la alineación y las superficies óseas, sistemas de navegación y guías específicas para el paciente para ayudar a los cirujanos a realizar los cortes óseos necesarios para facilitar la colocación de los componentes protésicos. Las guías de corte individualizadas se basan directamente en la anatomía del paciente mediante una resonancia magnética o tomografía computarizada preoperatoria. También se utilizan sistemas robóticos para ayudar en la preparación del hueso y la colocación

de los implantes. Se utilizan implantes de prueba para evaluar el equilibrio antes de colocar el implante final. Se debe evitar el uso de varillas intramedulares para hacer referencia a la alineación (PTR unilateral o bilateral) porque se ha asociado con un aumento de la mortalidad postoperatoria en comparación con las técnicas que no usan varillas IM. (39)

La rótula puede ser o no recubierta. La resuperficialización de la rótula, típicamente con un botón de polietileno, sigue siendo un tema controvertido en la PTR. Hay algunas evidencias de que el recubrimiento de la rótula podría reducir el dolor anterior de la rodilla postoperatorio y, por lo tanto, disminuir la necesidad de una segunda operación para recubrir la rótula. Sin embargo, la ventaja de no recubrir, que incluye preservar el stock óseo y reducir las complicaciones patelofemorales como fracturas y aflojamiento, puede contrarrestar la posible reducción del dolor. (40)

Pueden ser necesarias liberaciones ligamentarias para lograr un equilibrio adecuado de los tejidos blandos, particularmente si la rodilla tenía una deformidad preoperatoria significativa. Las rodillas en varo suelen estar tensas medialmente y laxas lateralmente. Las rodillas en valgo suelen estar tensas lateralmente y laxas medialmente. El equilibrio de los tejidos blandos se logra típicamente realizando liberaciones en las estructuras capsuloligamentosas del lado tenso.

Las superficies óseas se limpian de sangre y grasa mediante lavado a presión y se secan con una esponja limpia. Los componentes femorales y tibiales se preparan con equilibrio en flexión/extensión, varo/valgo y rotación; se pueden usar implantes cementados o no cementados. En esta etapa, se mezcla el cemento si se va a utilizar. El cemento se aplica a la tibia, el fémur y la prótesis y se impacta en el hueso con el exceso retirado cuidadosamente. También se aplica cemento a la rótula, y se coloca el botón rotuliano. Después de aproximadamente 10 minutos, el cemento se habrá endurecido y la articulación se irriga nuevamente con lavado a presión para eliminar cualquier residuo. (41)

La herida se cierra en capas comenzando con el retináculo, luego la grasa, el tejido subcutáneo y finalmente la piel. El torniquete se desinfla antes del cierre para evaluar el sangrado y asegurar una hemostasia adecuada.

La elección del implante es una decisión que depende del cirujano, y no existe un consenso establecido sobre cuál es el mejor. Hay una notable variabilidad en la elección de implantes a nivel de países, regiones, ciudades e incluso entre cirujanos individuales. Esta diversidad en el diseño y la técnica quirúrgica complica el análisis y la generalización de los resultados obtenidos. Los registros nacionales de reemplazo articular están facilitando el análisis de las tasas de supervivencia de estas intervenciones basándose en las cirugías de revisión. (42)

La decisión de conservar o sacrificar el ligamento cruzado posterior (LCP) es un tema controvertido. Sacrificar el LCP también se conoce como sustitución, ya que el componente de polietileno tibial requiere la adición de un poste para proporcionar la estabilidad que normalmente ofrece el LCP. Tanto los diseños que retienen el LCP como los que lo sacrifican tienen razones teóricas convincentes para su existencia.(43)

Conservación de ligamentos cruzados: Este diseño preserva el LCP, lo que teóricamente permite un movimiento más natural de la rodilla. Sin embargo, está contraindicado en pacientes con artritis inflamatoria (como artritis reumatoide) y en aquellos con un LCP dañado o inestable. Los riesgos asociados a este diseño incluyen un desgaste acelerado del polietileno si el LCP está demasiado tenso, y posible inestabilidad si el LCP está flojo o roto.

Estabilizado Posterior: A diferencia del diseño de conservación de cruzados, este requiere la eliminación del LCP. El diseño ofrece una estabilidad adicional gracias a un componente femoral que interactúa con un poste de polietileno en la tibia al flexionar la rodilla. Puede ser una mejor opción para aquellos con un LCP dañado o ausente.

Diseño no Articulado Restringido: Este diseño usa un poste tibial más grande y una caja femoral más profunda, ofreciendo mayor estabilidad en planos de rotación varo-valgo y rotación interna-externa. Es útil en casos donde los ligamentos

colaterales están dañados o ausentes, o cuando hay una pérdida ósea moderada. Este diseño conlleva un mayor riesgo de aflojamiento aséptico debido a la mayor restricción entre los componentes.

Diseño Articulado Restringido: Este es el diseño más restrictivo y se utiliza en los casos más complejos. Los componentes femorales y tibiales están vinculados, lo que ofrece la máxima estabilidad. Este diseño es más adecuado para pacientes con deficiencias ligamentosas globales, resecciones óseas en el contexto de tumores, o pérdida ósea masiva.

Cirugía tipo Fast Track o ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)

El fast-track o Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) en cirugía de PTR es un abordaje multimodal perioperatorio que busca optimizar la recuperación del paciente y disminuir la morbilidad. Su importancia radica en el gran volumen de artroplastias de rodilla realizadas mundialmente y su creciente demanda, por lo que optimizar resultados y costos asociados tiene un alto impacto. Los protocolos ERAS han logrado disminuir la estadía hospitalaria a 2-3 días o menos, reducir hasta en un 30% los costos y mejorar los resultados quirúrgicos, sin aumentar reintervenciones ni mortalidad. Los componentes esenciales incluyen la educación preoperatoria, minimizar el ayuno, la analgesia multimodal, la anestesia regional, el uso de ácido tranexámico, la movilización y alimentación precoz, entre otros. La adherencia a estos elementos se asocia a mejores resultados de forma dosis-dependiente.(44,45)

A pesar de la evidencia, la implementación de ERAS en prótesis de rodilla es aún baja y heterogénea. Metaanálisis recientes confirman que la ERAS reduce significativamente las complicaciones postoperatorias globales y específicas (delirium, infecciones, transfusiones), permite un retorno precoz a la funcionalidad, mayor satisfacción del paciente y alta hospitalaria acelerada, sin aumentar readmisiones. Considerando el envejecimiento poblacional y el aumento proyectado en el número de reemplazos articulares, la aplicación sistemática de estos protocolos en la cirugía de prótesis de rodilla debiera ser una prioridad para los sistemas sanitarios. Se necesitan esfuerzos para aumentar la adopción de ERAS y extender sus beneficios a un mayor número de pacientes.(46)

5.6 Revisión de los manejos anestésicos de la cirugía de PTR

Como en otros procedimientos quirúrgicos, existe una tendencia hacia la optimización multidisciplinaria del cuidado perioperatorio para minimizar la morbilidad y mortalidad, permitiendo una recuperación rápida y un alta hospitalaria temprana. El cuidado anestésico perioperatorio es un componente crucial en una vía de recuperación mejorada (ERAS) diseñada para minimizar el dolor y maximizar la movilización temprana. Este tema abordará el manejo anestésico de la cirugía de prótesis de rodilla y en los siguientes se tratará la analgesia.

Anestesia general versus neuroaxial

La elección de la técnica anestésica debe basarse en las comorbilidades del paciente y en su preferencia. Para pacientes sometidos a PTR unilateral en quienes tanto la anestesia general como la neuroaxial son apropiadas, se sugiere optar por la anestesia neuroaxial, preferiblemente la espinal. La evidencia actual favorece cada vez más la anestesia neuroaxial debido a mejores resultados en morbilidad y mortalidad en comparación con la anestesia general. (47)

Varios estudios observacionales y revisiones sistemáticas han encontrado que la anestesia neuroaxial se asocia con una reducción del riesgo postoperatorio de insuficiencia pulmonar y renal, infecciones, eventos tromboembólicos, transfusión de sangre, readmisión y menor estancia hospitalaria. (47,48)

La anestesia neuroaxial incluye opciones como la intradural o subaracnoidea, epidural y combinada espinal-epidural (CSE). Se prefiere la anestesia intradural por su bloqueo denso y bilateral consistente. La duración de la anestesia espinal está determinada por el anestésico local utilizado, siendo la bupivacaína la más utilizada. En protocolos de recuperación rápida, también se puede usar mepivacaína isobárica, cloroprocaína o lidocaína. (49) El uso de estos anestésicos locales (fundamentalmente la lidocaína) se ha asociado con síntomas neurológicos transitorios (TNS), aunque estos son muy poco frecuentes. (50,51)

La CSE combina el bloqueo denso de la inyección espinal con la opción de extender el anestésico con un catéter epidural, pero se ha asociado a mayor riesgo de

complicaciones cardíacas, pulmonares, gastrointestinales, genitourinarias, tromboembólicas y mayor estancia hospitalaria.(52) La anestesia epidural es útil para procedimientos prolongados o bilaterales, pero no ha demostrado superioridad frente a la utilización de bloqueos nerviosos periféricos en el caso de la cirugía unilateral además de asociarse a un riesgo similar de complicaciones médicas postoperatorias que el observado en el caso de la CSE. (52,53)

Aunque más común en Estados Unidos, en algunas instituciones se prefiere la anestesia general para la PTR de rutina. Se suele utilizar un dispositivo de vía aérea supraglótica para el manejo de la vía aérea, evitando la intubación endotraqueal y por lo tanto, la necesidad de relajación muscular profunda. La anestesia espinal previene generalmente el dolor causado por el uso del torniquete. En cambio, durante la anestesia general, puede ser necesario aumentar la profundidad anestésica, utilizar opioides o bloquear el sistema simpático, después de 60 a 75 minutos de aplicación del torniquete.(54)

Manguito de isquemia

Aunque es un tema controvertido, el uso del manguito de isquemia en el muslo es común durante la PTR para crear un campo quirúrgico sin sangre. Los tiempos de aplicación del manguito superiores a 100 minutos pueden estar asociados con complicaciones postoperatorias, por lo que se deben hacer esfuerzos para minimizar el tiempo de su uso.(55)

Algunas revisiones han sugerido que el uso del manguito puede estar asociado con un aumento del dolor perioperatorio y/o un mayor consumo de opioides, lo que va en contra de las directrices de la cirugía con vía clínica tipo ERAS. (56)

En esta dirección han surgido nuevas opciones como alternativa a la utilización del manguito de isquemia como la infiltración periarticular de vasoconstrictores (PVI) que consiste en la administración de una mezcla de anestésico local y adrenalina a baja concentración con altos volúmenes con el objetivo de conseguir un campo quirúrgico sin sangre.(57)

Corticosteroides

La utilización de corticoides en cirugía ortopédica mayor, particularmente en la PTR, ha demostrado beneficios significativos en la reducción del dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos. Diversos metaanálisis y revisiones sistemáticas han identificado la eficacia de los corticoides en combinación con paracetamol, AINEs/inhibidores COX-2 específicos e infiltración mediante anestésico local (LIA) oscilando las dosis entre 10 y 25 mg de equivalentes de dexametasona. Las recomendaciones actuales sugieren una dosis preoperatoria o intraoperatoria única de dexametasona (≥ 10 mg, vía endovenosa), considerando su simplicidad, seguridad y eficacia, incluso cuando se usa concomitantemente con paracetamol, AINEs, inhibidores específicos de COX-2 y LIA.(58)

Otros estudios han demostrado que dosis más elevadas (aproximadamente 24 mg de dexametasona o recientemente, a dosis de 1 mg/kg) podrían proporcionar un mayor alivio del dolor postoperatorio y mejorar la recuperación, comparado con las dosis convencionales menores.(59)

Ácido tranexámico

Los agentes antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico y el ácido ϵ -aminocaproico, son ampliamente utilizados para reducir la pérdida de sangre durante la cirugía ortopédica. El ácido tranexámico es el agente antifibrinolítico más estudiado y más comúnmente utilizado en la PTR debido a su excelente farmacocinética de difusión al espacio articular.

Clásicamente, el ácido tranexámico tenía una contraindicación relativa en pacientes con alto riesgo basal de eventos tromboembólicos que se sometían a una PTR. Sin embargo, un gran estudio observacional de Poeran et al. demostró que el ácido tranexámico reduce efectivamente la necesidad de transfusiones sin aumentar las complicaciones, incluso en pacientes con alto riesgo tromboembólico. (60)

5.7 Revisión de las técnicas analgésicas para la PTR

Para el manejo efectivo del dolor postoperatorio después de una PTR, se utilizan comúnmente técnicas de anestesia regional. Estas incluyen la infiltración periarticular de anestésicos locales, bloqueos de nervios periféricos y métodos de analgesia neuroaxial como la analgesia epidural continua y los opioides neuroaxiales.

Infiltración local analgésica (LIA)

La infiltración periarticular, también conocida como infiltración local analgésica (LIA), consiste en una serie de infiltraciones realizadas intraoperatoriamente por el cirujano en las regiones de la rodilla que tienen mayor concentración de fibras nerviosas. La técnica más comúnmente descrita consiste en inyectar la cápsula posterior antes de cementar, utilizando múltiples punciones capsulares desde la línea media y avanzando medialmente para evitar bloquear el nervio peroneo. Luego se inyecta en la cápsula sinovial sobre el fémur distal medial y lateralmente, en la bolsa suprapatelar, y en los retináculos medial y lateral. La última inyección se realiza en el tejido subcutáneo. (61)

Se han utilizado diversas combinaciones de fármacos y coadyuvantes para esta infiltración. La combinación más utilizada en nuestro centro es la de anestésico local y adrenalina. (33,61)

Bloqueos de nervios periféricos

El uso de bloqueos de nervios periféricos ha demostrado ser efectivo en la reducción del dolor postoperatorio y la necesidad de opioides tras una PTR. Un metaanálisis del grupo de Consenso Internacional sobre Resultados Relacionados con la Anestesia (ICAROS) reveló que estos bloqueos están asociados con una disminución en las probabilidades de sufrir disfunción cognitiva, insuficiencia respiratoria, complicaciones cardíacas, infecciones en el sitio quirúrgico, tromboembolismo y la necesidad de transfusiones sanguíneas. (62)

Para lograr una analgesia eficaz en la PTR es esencial bloquear algunos o todos los nervios sensoriales que inervan la articulación, teniendo en cuenta los factores del

paciente y el tipo de cirugía. La principal fuente de inervación de la rodilla es el nervio femoral, que incluye ramas como los nervios al vasto medial, intermedio y lateral, los nervios cutáneos femoral medial e intermedio, y el nervio safeno. Además, el nervio ciático, a través de sus ramas peronea y tibial, también contribuye significativamente junto con pequeñas aportaciones de los nervios cutáneos femoral lateral y obturador posterior.(2,3)

El riesgo de caídas en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, asociado a los bloqueos de nervios periféricos y la debilidad motora resultante, es controvertido. Aunque estos bloqueos pueden causar debilidad del cuádriceps, otros factores como la edad avanzada, los efectos de la cirugía, las comorbilidades y el dolor también contribuyen significativamente al riesgo de caídas. (63) Aunque los bloqueos del canal de los aductores (ACB) causan menos debilidad del cuádriceps que los bloqueos del nervio femoral, no se ha demostrado que reduzcan el riesgo de caídas. (64)

Elección de la técnica de bloqueo nervioso periférico

La elección del bloqueo de nervios periféricos en la PTR se realiza mediante un enfoque analgésico multimodal personalizado, combinando diversas técnicas de bloqueo. Tradicionalmente, se ha utilizado el bloqueo del nervio femoral por su facilidad y efectividad en anestesiar gran parte de la cápsula articular de la rodilla. Sin embargo, ahora se prefiere el bloqueo del canal de los aductores (ACB) debido a su eficacia similar y menor impacto en la función motora, pese a la controversia en este punto. En la práctica, se combina el ACB de infiltración única con LIA para la PTR primaria.(58) En casos de revisiones complejas o necesidades específicas, se utilizan bloqueos combinados de los nervios femoral y ciático. Actualmente, los bloqueos más utilizados incluyen el bloqueo del nervio femoral, el bloqueo del canal aductor y el bloqueo iPACK, aunque no existe consenso sobre la efectividad y seguridad entre los diferentes tipos de bloqueos y la LIA.(65)

Bloqueo del Canal de los aductores

El bloqueo del canal aductor (ACB) es una técnica eficaz para la analgesia postoperatoria tras una PTR. Esta técnica bloquea el nervio safeno, probablemente

el nervio del vasto medial y también se ha descrito, la rama posterior del nervio obturador. (66) El ACB provoca menos debilidad del cuádriceps en comparación con el bloqueo del nervio femoral, ya que generalmente no afecta los nervios del recto femoral y los músculos vasto intermedio. (64) Sin embargo, un gran volumen de anestésico local en el canal aductor distal puede extenderse a la fosa poplítea, afectar el nervio ciático y causar caída del pie, mientras que si se inyecta proximalmente, puede afectar (66) el nervio femoral y causar debilidad del cuádriceps.

El ACB de infiltración única, aunque facilita una mayor movilidad inicial, muestra puntuaciones de dolor más altas y un mayor consumo de opioides en comparación con el bloqueo femoral continuo (CFNB). Sin embargo, ofrece una mejor recuperación funcional a las 24 horas, ventaja que desaparece a las 48 horas postcirugía. Aunque el ACB continuo presenta un mayor consumo de opioides, favorece una mejor recuperación funcional y una estancia hospitalaria más corta en comparación con el CFNB. Si se utiliza un ACB continuo, el torniquete se coloca sobre el sitio de inserción del catéter, que debe pegarse proximalmente, bajo el torniquete y lejos del campo quirúrgico. Generalmente se retira el segundo día postoperatorio o antes del alta, aunque en algunos casos, tras discusión con el equipo quirúrgico, el paciente se da de alta con una bomba de infusión continua de anestésico local. (67)

Bloqueo del Nervio Femoral

El bloqueo del triángulo femoral, que se extiende desde el pliegue inguinal hasta la intersección de los bordes mediales de los músculos sartorio y aductor largo, y el bloqueo del canal aductor, que va desde el ápice del triángulo femoral hasta el hiato aductor, a menudo se confunden en la literatura. Muchos estudios que afirman realizar bloqueos del canal aductor en realidad pueden estar llevando a cabo bloqueos del triángulo femoral. (65) Se ha demostrado que el bloqueo del triángulo femoral, en comparación con placebo, ofrece beneficios inmediatos postoperatorios, como menor dolor y consumo de opioides, y mejor movilidad de la rodilla en las primeras 24 horas. La combinación de bloqueo del triángulo

femoral con la LIA ha demostrado disminuir el dolor y el consumo de opioides durante las primeras 36 horas, aunque no mejora significativamente la satisfacción del paciente ni el tiempo de hospitalización.(65)

El bloqueo del nervio femoral es una técnica clásica, fácil de realizar como inyección única o mediante un catéter para infusión continua. Se prefiere sobre el bloqueo del canal de los aductores en pacientes que necesitan un control postoperatorio del dolor más completo y una cobertura regional anatómica más extensa. La colocación de un catéter perineural permite un control prolongado del dolor, extendiéndose varios días. Las comparaciones entre inyecciones únicas y continuas del bloqueo del triángulo femoral han mostrado que los bloqueos continuos proporcionan mayor fuerza del cuádriceps y mejor desempeño en pruebas de movilidad, aunque no influyen en la satisfacción del paciente o la duración de la estancia hospitalaria.(64,65)

Bloqueo del Nervio Ciático

El bloqueo del nervio ciático combinado con el bloqueo del nervio femoral proporciona un excelente control del dolor después de la PTR, pero se ve limitado por la debilidad motora asociada (caída del pie), lo que puede enmascarar una lesión del nervio peroneo relacionada con la cirugía. "Una alternativa es un bloqueo selectivo del nervio tibial (rama del nervio ciático) en la fosa poplítea, que puede proporcionar un control del dolor similar al bloqueo ciático completo mientras se evita bloquear el nervio peroneo. (68)

Bloqueo del Plexo Lumbar

El bloqueo del plexo lumbar es una técnica avanzada que generalmente se reserva solo para revisiones complejas de PTR que involucran cirugía o material protésico en el muslo proximal o a nivel inguinal, lo que impide el uso de enfoques de analgesia regional más distales. Solo debe ser realizado por clínicos experimentados y está sujeto a las mismas restricciones que las técnicas neuroaxiales con respecto a la anticoagulación. Un estudio de tres brazos que comparó el catéter del nervio femoral versus el catéter del plexo lumbar versus los catéteres de los nervios femoral y ciático para la PTR no encontró diferencias en

los resultados funcionales y un mejor control del dolor con los catéteres combinados de los nervios femoral y ciático.(69)

Bloqueo del Espacio entre la Arteria Poplítea y la Cápsula Posterior de la Rodilla (IPACK)

El bloqueo IPACK (Infiltración entre la arteria poplítea y la cápsula de la rodilla) es una técnica desarrollada para afectar solo las pequeñas ramas sensoriales del nervio ciático proporcionando analgesia en la parte posterior de la rodilla sin impactar en los componentes motores. Se realiza normalmente con guía ecográfica y se debe combinar con el bloqueo nervio femoral o del canal de los aductores en el contexto de una vía analgésica multimodal.(70)

El bloqueo IPACK puede usarse en lugar de la LIA para proporcionar analgesia posterior o como complemento para cubrir el dolor posterior de la rodilla. Aunque esta técnica se utiliza en varias instituciones, los datos sobre su eficacia aún son emergentes y mixtos.(71)

Un ensayo comparó las técnicas de infiltración proximal (cerca del eje femoral, justo por encima de los cóndilos femorales) y distal (a nivel de los cóndilos femorales) para el IPACK, encontrando que la inyección distal proporcionaba un mejor alivio del dolor durante las primeras 24 horas y permitía a más pacientes realizar pruebas de fuerza del cuádriceps el mismo día de la cirugía. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el consumo de opioides, efectos secundarios relacionados con los opioides, satisfacción del paciente ni en la duración de la estancia hospitalaria. (65)

Bloqueo del Nervio Obturador

En 2016, Runge et al. realizaron un estudio en el que asignaron aleatoriamente a 75 pacientes sometidos a PTR a tres grupos: LIA, bloqueo del triángulo femoral, o una combinación de bloqueos del triángulo femoral y del nervio obturador. Encontraron que la combinación de bloqueos resultó en menos dolor en reposo durante las primeras 31 horas, menos dolor con la flexión de la rodilla a las 24 y 31 horas, y menor consumo de opioides a las 24 y 48 horas. (72)

En la actualidad, los beneficios analgésicos de agregar un bloqueo del nervio obturador a una vía analgésica multimodal son debatidos por la modesta mejoría en el dolor que demostrados por algunos estudios y al potencial de debilidad motora.(73)

Bloqueo de los Nervios Genuculados

Previamente al inicio de la parte clínica del actual trabajo, la única aproximación a la infiltración de los nervios genuculados para el manejo analgésico de la cirugía de PTR disponible en la literatura fue la realizada por González et al. en nuestra institución. Se evaluó la distribución periarticular de un anestésico local inyectado en un modelo cadavérico en una primera fase anatómica, utilizando contraste yodado y azul de metileno, observando una amplia distribución periarticular. La parte clínica se evaluó con 12 pacientes sometidos a PTR, en los que se aplicó el bloqueo de los nervios genuculados antes de la cirugía, mostrando una reducción del dolor postoperatorio inmediato mediante la escala verbal numérica de 4 las 12 horas, con un 33% de los pacientes necesitando analgesia de rescate. El resto de trabajos que han evaluado esta técnica como parte de la analgesia para la cirugía de la PTR, se comentarán en la discusión.(74)

Combinación de LIA y bloqueos nerviosos

La literatura sobre los beneficios de agregar bloqueos de nervios periféricos, como el bloqueo del triángulo femoral o el canal de los aductores, a la LIA es contradictoria. Varios estudios aleatorizados han evaluado esta combinación. Uno encontró que la combinación del bloqueo del triángulo femoral y LIA reduce el peor dolor en las primeras 24 horas pero no afecta el consumo de opioides, los efectos secundarios ni el tiempo para cumplir con los criterios de alta. El otro estudio mostró una disminución en los requerimientos de opioides y un aumento en la satisfacción del paciente durante las primeras 36 horas en los pacientes que recibían bloqueo del triángulo femoral y LIA , sin diferencias en el rendimiento de la fisioterapia y el rango de movimiento a las tres semanas.(65)

Sin embargo, debería considerarse añadir el bloqueo IPACK a un protocolo de recuperación rápida multimodal si los cirujanos no realizan la infiltración

periarticular (PAI) o si su técnica no cubre consistentemente el dolor posterior de la rodilla. Un metaanálisis de 2021 que evaluó en pacientes sometidos a PTR que añadir el bloqueo IPACK al bloqueo del canal de los aductores no mejoró la analgesia en pacientes que recibieron LIA. En ausencia de LIA, añadir el bloqueo IPACK al bloqueo del canal de los aductores redujo el dolor durante 24 horas y mejoró la recuperación funcional.(75)

Bloqueos Continuos Versus de infiltración única

Se pueden realizar bloqueos nerviosos mediante infiltración única o continuos para la analgesia después de la PTR. Los bloqueos de infiltración única o *single shot* son menos invasivos, evitan la necesidad de bombas de infusión que pueden restringir la movilidad y pueden reducir la utilización de recursos y el coste. Sin embargo, la duración de la analgesia es limitada y puede existir dolor de rebote cuando el bloqueo se desvanece.

La literatura que compara la eficacia del bloqueo nervioso periférico continuo versus el de inyección única es inconclusa tanto para los bloqueos femorales como del canal de los aductores. Los estudios que comparan ambas técnicas generalmente han informado una mejor movilización postoperatoria con el bloqueo continuo del canal de los aductores, pero resultados contradictorios con respecto a la analgesia. Algunos estudios han informado mejor analgesia con el bloqueo continuo del nervio femoral, mientras que otros no han encontrado diferencias.(67)

En la comparación entre bloqueos del triángulo femoral de inyección única y continuo, dos estudios controlados aleatorios han mostrado resultados variados. En un ensayo, los pacientes que recibieron el bloqueo continuo mostraron mejor fuerza del cuádriceps y mejor desempeño en pruebas de movilidad al segundo día postoperatorio. Otro estudio encontró similares puntuaciones de dolor y consumo de opioides en ambos grupos, aunque el grupo de bloqueo continuo reportó menos dolor a partir de las 42 horas. (65)

El bloqueo continuo del canal de los aductores podría superar al del nervio femoral porque no genera bloqueo motor en el cuádriceps, facilitando así una

mejor recuperación funcional. Por otro lado, los bloqueos continuos del canal aductor han mostrado mayor consumo de opioides y puntuaciones de dolor más altas pero mejor recuperación funcional y menor estancia hospitalaria en comparación con los bloqueos continuos femorales. (67)

La transición de los bloqueos continuos del nervio femoral a los de infiltración única del canal aductor como método preferido para el alivio del dolor postoperatorio la PTR podría ser prematura, ya que aunque mejora la movilidad, no proporciona un control adecuado del dolor y no reduce la estancia hospitalaria. Los bloqueos continuos del canal aductor muestran ser prometedores, pero podrían estar subestimados, y los bloqueos femorales de inyección única permanecen en un segundo plano. Se necesitan ensayos controlados aleatorios, multicéntricos de alta calidad para validar estos hallazgos.(67)

Técnicas neuroaxiales

La analgesia epidural, en la mayoría de los pacientes que se someten a una PTR unilateral primaria, no ofrece beneficios adicionales en comparación con los bloqueos nerviosos periféricos o la LIA. Además, se asocia con hipotensión y un bloqueo bilateral innecesario, lo que puede retrasar la movilización y el alta hospitalaria. Podría ser útil para los pacientes que se someten a revisiones complejas o a PTR bilaterales. (76)

Los opioides neuroaxiales de acción prolongada, como la morfina y la hidromorfona, pueden formar parte de un enfoque analgésico multimodal en la PTR, reduciendo modestamente la necesidad de opioides postoperatorios. En un estudio, los pacientes que recibieron morfina intratecal mostraron menores puntuaciones de dolor a las 12 horas postoperatorias y necesitaron menos opioides hasta 48 horas después de la cirugía, en comparación con otros grupos.(77)

La adición de morfina intratecal a técnicas de bloqueo nervioso periférico puede mejorar aún más la analgesia y reducir la necesidad de opioides postoperatorios. En un estudio, la dosis de morfina intratecal seleccionada (100 µg) demostró ser óptima para pacientes de edad avanzada sometidos a prótesis total de rodilla,

equilibrando su efecto analgésico con los posibles efectos adversos, sin aumentar la incidencia de retención urinaria, náuseas, vómitos o prurito.(78)

Pese al beneficio analgésico, no se recomiendan el uso rutinario de opioides neuroaxiales de acción prolongada en la PTR debido al el riesgo de depresión respiratoria y la posible necesidad de una monitorización respiratoria. Los opioides neuroaxiales podrían añadirse a un régimen analgésico multimodal para pacientes que se someten a PTR complejas o a aquellos pacientes que no pueden recibir otras técnicas de bloqueo nervioso periférico. (79)

Técnicas novedosas para el control del dolor después de la PTR

Cada una de las siguientes técnicas se ha sugerido para la analgesia después de la PTR. Se requieren más estudios antes de recomendar alguna de ellas para su uso rutinario.

Ablación por Radiofrecuencia: La ablación por radiofrecuencia (RFA) de los nervios sensoriales se ha estudiado para el tratamiento de la artrosis de rodilla y también se ha descrito la RFA preoperatoria para reducir el dolor después de la PTR, aunque con beneficios poco claros. Sin embargo, quedan múltiples preguntas sin contestar, como el tiempo previo a la cirugía para aplicar la técnica, el papel de la neurolisis química, las dianas nerviosas que deben ser ablacionadas y el tipo de dolor que se va a tratar (mecánico, neuropático o mixto).(80)

Estimulación del Nervio Periférico: La estimulación o neuromodulación del nervio periférico (PNS) es una terapia emergente para la analgesia postoperatoria después de la PTR; la PNS se ha utilizado para una variedad de condiciones de dolor crónico. La PNS percutánea entrega estimulación eléctrica a las fibras nerviosas periféricas a través de electrodos colocados cerca de los nervios femoral y ciático, conectados a un generador de pulsos externo. Las ventajas supuestas de la PNS después de la PTR son la posibilidad de evitar opioides y la falta de bloqueo motor.(81)

Crioterapia/Crioneurolisis: La crioterapia se refiere al uso de dispositivos de enfriamiento para bajar la temperatura de los tejidos corporales. Puede usarse para manejar el dolor y la inflamación después de la PTR y parece ser efectiva durante

las tres primeras semanas disminuyendo el consumo de opioides. Ejemplos de dispositivos de crioterapia incluyen bolsas de hielo y puños de agua circulante, con o sin compresión. (82)

La crioneurolisis es un tratamiento ablativo no permanente de los nervios periféricos con temperaturas inferiores a -20°C , causando degeneración walleriana y un bloqueo nervioso prolongado. Se ha utilizado para tratar el dolor por gonartrosis y como tratamiento preoperatorio antes de la PTR. Un ensayo clínico randomizado mostró que la crioneurolisis preoperatoria de los nervios geniculados cutáneos, incluyendo las ramas infrapatelar del nervio safeno y el nervio cutáneo femoral anterior, redujo la estancia hospitalaria, la necesidad de opioides y el dolor postoperatorio.(83)

5.8 Dolor agudo después de la PTR

En este apartado se abordarán dos aspectos clave en el manejo del dolor agudo tras una PTR: la educación preoperatoria y su impacto en el dolor agudo postoperatorio, y las medidas intra y postoperatorias que tienen impacto en este.

Educación preoperatoria

McDonald et al. evaluaron la eficacia de la educación preoperatoria en pacientes sometidos a reemplazo total de cadera o de rodilla. A pesar de ser una intervención comúnmente implementada, los resultados indican que podría no proporcionar mejoras significativas en el dolor postoperatorio agudo, la función física, la calidad de vida relacionada con la salud o la ansiedad postoperatoria en comparación con la atención habitual. En el caso específico de la PTR, los datos no mostraron una reducción significativa del dolor postoperatorio agudo con la educación preoperatoria.

Sin embargo, la educación sí mostró una reducción significativa de la ansiedad preoperatoria, lo que puede influir indirectamente en la percepción del dolor postoperatorio. Estos hallazgos sugieren que, aunque la educación preoperatoria no mejora directamente los resultados postoperatorios de manera significativa,

puede ser beneficiosa para ciertos subgrupos de pacientes, como aquellos con altos niveles de ansiedad o expectativas poco realistas. (84)

Manejo intra y postoperatorio(79)

La cirugía de prótesis total de rodilla, un procedimiento ortopédico mayor asociado con dolor postoperatorio severo y dolor persistente en el 15-20% de los casos, sigue planteando incertidumbre sobre la combinación ideal de estrategias para una analgesia multimodal óptima.

El Grupo de Trabajo PROSPECT (PROcedure SPECific Postoperative Pain Management) es un grupo mundial de cirujanos y anestesiólogos que formula recomendaciones específicas para el manejo del dolor después de cirugías comunes pero potencialmente dolorosas. En 2022 se publicaron las recomendaciones que realizaron dicho grupo respecto a la cirugía de PTR. El objetivo fue evaluar la literatura existente y desarrollar recomendaciones óptimas para el manejo del dolor postoperatorio.

La revisión utilizó una metodología basada en el análisis de revisiones sistemáticas y metanálisis publicados. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos como EMBASE, MEDLINE, PubMed y Cochrane, abarcando publicaciones desde enero de 2014 hasta diciembre de 2020. Se enfocaron en intervenciones analgésicas específicas para el manejo del dolor en pacientes sometidos a PTR. Los resultados de la revisión incluyeron múltiples estrategias analgésicas.

Se recomendó el uso de paracetamol antes, durante y después de la cirugía debido a su eficacia y seguridad. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los inhibidores de la COX-2 mostraron ser efectivos en reducir el dolor postoperatorio y los requerimientos de opioides, aunque no disminuyeron significativamente los efectos adversos como náuseas y vómitos postoperatorios. Los glucocorticoides administrados en una sola dosis preoperatoria también demostraron ser efectivos para reducir el dolor y el consumo de analgésicos postoperatorios así como las náuseas y vómitos, sin problemas de seguridad reportados (al menos 10 mg de dexametasona administrada de forma endovenosa).

Por otro lado, los gabapentinoides y la ketamina no mostraron una analgesia clínicamente relevante en combinación con otros analgésicos y presentaron riesgos de efectos secundarios, por lo que no se recomiendan. La dexmedetomidina tampoco se recomienda debido a la evidencia limitada y a preocupaciones relacionadas con sus efectos adversos. La morfina intratecal, aunque efectiva en comparación con placebo, no mostró beneficios superiores a las técnicas analgésicas regionales y se asocia con efectos secundarios que pueden retrasar la recuperación. Finalmente, la analgesia epidural, el bloqueo del nervio femoral y el bloqueo del nervio ciático no se recomiendan debido a sus efectos adversos que pueden perjudicar la movilización postoperatoria y la recuperación funcional.

En la siguiente tabla se muestra el resumen de las recomendaciones que realizó el grupo PROSPECT:

Intervención	Recomendación
Paracetamol	Preoperatoriamente o intraoperatoriamente, y continuar postoperatoriamente.
AINE/Inhibidores de la COX-2	Administrar preoperatoriamente o intraoperatoriamente y continuar postoperatoriamente.
Glucocorticoides	Una dosis única de dexametasona intraoperatoria (≥ 10 mg, i.v.).
Gabapentinoides	No recomendados debido a la falta de analgesia clínicamente relevante y riesgos de efectos secundarios.
Ketamina	No recomendada debido a la falta de reducción significativa del dolor postoperatorio.
Dexmedetomidina	No recomendada debido a la evidencia limitada y preocupaciones por efectos adversos.
Morfina intratecal	Considerar solo en pacientes hospitalizados cuando no sean posibles otras técnicas analgésicas.
Analgesia epidural	No recomendada debido a los efectos adversos potenciales que impiden una recuperación rápida.
Bloqueo del nervio femoral	No recomendado debido a la debilidad del cuádriceps que puede perjudicar la movilización postoperatoria.
Bloqueo del nervio ciático	No recomendado debido al déficit motor y sensorial que puede retrasar la recuperación postoperatoria.

Tabla 1: Recomendaciones generales para el manejo del dolor tras una prótesis total de rodilla. Tabla extraída de Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N, Joshi GP. Pain management after total knee arthroplasty. Eur J Anaesthesiol. 2022;39(9):743-757. doi: 10.1097/EJA.0000000000001691.

5.9 Dolor persistente postoperatorio

La siguiente sección forma parte de una revisión que realizó el autor sobre el dolor persistente postoperatorio fuera del objetivo principal de la tesis. (35)

La PTR es una de las intervenciones con ingreso más frecuentemente realizadas en cirugía ortopédica en España . Es un procedimiento coste-efectivo que mejora enormemente la calidad de vida de los pacientes que sufren artrosis de rodilla avanzada. Sin embargo, en un 20% de los casos persistirá el dolor crónico tras la cirugía, sin que pueda demostrarse una afectación específica de la prótesis (infección, aflojamiento de los componentes, problemas de alineación).

La identificación prequirúrgica de este grupo de pacientes que no se beneficiarían de la intervención resultaría pues ampliamente recomendable, bien para evitar los costes del procedimiento, bien para optimizar a los pacientes y corregir estos factores predisponentes, con el objetivo de reducir la incidencia de dolor crónico posquirúrgico.

Para determinar la indicación de una cirugía de PTR, clásicamente, se toman en cuenta un conjunto de variables tales como la calidad de vida, las expectativas, las patologías asociadas, los recursos psicológicos y estrategias de afrontamiento al dolor, las demandas funcionales y los factores técnicos y riesgo de infección; sin embargo aún no se hallan bien establecidos los factores de riesgo que confieren vulnerabilidad para desarrollar una prótesis dolorosa.

El objetivo de la presente revisión es aportar una visión del estado actual del conocimiento sobre las causas determinantes del desarrollo de una prótesis dolorosa, específicamente de aquellos aspectos identificables y mejorables perioperatoriamente.

La estrategia de búsqueda consistió en una revisión no sistemática de estudios publicados en Pubmed y ScienceDirect; la búsqueda incluye todos los estudios publicados en inglés hasta el 15 de mayo de 2020 que son estudios clínicos y epidemiológicos, revisiones sistemáticas, revisiones descriptivas, documentos de consenso, reuniones de expertos y metaanálisis. Los términos empleados fueron: «total knee arthroplasty», «chronic postsurgical knee pain», «risk factors». No se

acotó por fechas, debido a la escasez de artículos con visión interdisciplinar enmarcados en la práctica anestésica perioperatoria de estos pacientes.

Definiciones y desarrollo

El dolor agudo postoperatorio se asocia inevitablemente al daño tisular y a la inflamación posquirúrgica. Pasada esta fase de reparación, el dolor debe desaparecer de forma completa. En ocasiones, el dolor puede continuar, dando lugar al denominado dolor posquirúrgico persistente (DPP) o dolor crónico postoperatorio. Este evento se ha definido, de forma arbitraria, como aquel que dura más allá de los 3 meses tras la intervención y que afecta a la calidad de vida del paciente. Para su diagnóstico, deben descartarse causas orgánicas de dolor persistente como la disfunción protésica o la infección. El cuadro clínico está dominado por dolor, tanto en reposo como en movimiento, referido a la zona de la incisión y a los tejidos adyacentes.

En caso de daño nervioso durante la cirugía, puede aparecer dolor neuropático. La International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor neuropático como aquel causado por una lesión o una enfermedad del sistema nervioso somatosensorial. A pesar de que la lesión nerviosa puede ser frecuente, no siempre se asocia al desarrollo de dolor neuropático. Sin embargo, puede llegar a un 12,7% del total de pacientes a los que se realiza una PTR a los 6 meses tras la intervención quirúrgica y requiere un diagnóstico y tratamiento multidisciplinarios (no farmacológico, farmacológico y/o intervencionista).

Existe cada vez más evidencia sobre los factores que se asocian al desarrollo de dolor persistente tras la prótesis primaria de rodilla o DPP. Estos forman parte del contexto del procedimiento perioperatorio (preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio) y se agrupan en diferentes dimensiones: genéticas, demográficas, clínicas, quirúrgicas, analgésicas, inflamatorias y psicológicas.

Factores preoperatorios

Factores genéticos

La genómica es un campo en constante evolución en la medicina del dolor, aunque su papel aún no está claramente establecido en el desarrollo de DPP. Si bien cada vez existe mayor conocimiento sobre las cascadas de señales biológicas responsables de la transición del dolor agudo al crónico después de la PTR, aún se desconoce cuáles son las huellas genéticas concretas y su peso relativo.

Se han encontrado asociaciones entre variaciones alélicas del gen de la catecol-0-metiltransferasa y la presencia de DPP y entre los genes *KCNJ6*, que codifica para la proteína GIRK (G-protein-activated inwardly-rectifying potassium channels), y *OPRM1* con un mayor requerimiento de opioides en el postoperatorio de la PTR.

La presencia de enfermedades que cursan con procesos de sensibilización central, como la fibromialgia, constituyen un factor de riesgo claro para la aparición de DPP y, aunque sabemos que en su patogénesis intervienen de forma determinante factores ambientales, se han encontrado polimorfismos asociados a su desarrollo como los del receptor 5-HT_{2A}, el transportador de la serotonina, el receptor 4 de la dopamina y la catecol-0-metiltransferasa. Otros genes cuyos polimorfismos se han ligado a la aparición de sensibilización central son *GARB3*, *TAAR1*, *GBP1*, *RGS4*, *CNR1*, *GRIA4*.

Por otro lado, los genes que codifican TRPV4 (Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4) e IL1RN (Interleukin 1 Receptor Antagonist) se han asociado con la pérdida de cartílago y mala evolución de la artrosis y se sabe que tienen un papel en la nocicepción. Las citosinas interleucina (IL)-1 e IL-6 y la proteína factor de necrosis tumoral α (TNF- α) están relacionadas con el dolor articular. Por ejemplo, los niveles elevados preoperatorios sinoviales de TNF- α se han ligado a la aparición de dolor subagudo o subcrónico a las 6 semanas después de la PTR. Además, IL-8 y otras citosinas se han correlacionado de forma positiva con la osteólisis después de la PTR. La osteólisis puede provocar dolor mecánico al fracasar la fijación del implante.

Estudiando el perfil de expresión del ARN se ha descubierto que las vías biológicas de los genes que codifican las proteínas involucradas en la angiogénesis, apoptosis, adhesión celular, citoesqueleto, osificación, proteólisis, diferenciación celular, producción de matriz extracelular, quimiocinas, citocinas y enzimas tienen una mayor expresión en pacientes con artrosis. Es probable que los factores epigenéticos también desempeñen un papel en la aparición de DPP por lo que los avances futuros en el análisis del genoma, el transcriptoma y el proteoma puedan permitir estrategias individualizadas en el período perioperatorio para su prevención.

Factores demográficos

Existe una asociación entre el género femenino y el riesgo de desarrollar DPP tras la prótesis primaria de rodilla. Sin embargo, es discutible puesto que este riesgo disminuye clínica y estadísticamente de forma significativa cuando, utilizando métodos analíticos multivariantes, se consideran la intensidad del dolor preoperatorio y la catastrofización del dolor.

La edad más temprana (menor a 65 años) en la cirugía de PTR también es un factor de riesgo de DPP, así como un mayor consumo de opioides y una peor calidad de vida a los 6 meses después de la cirugía, respecto a la de antes de la intervención.

No se ha relacionado un mayor índice de masa corporal con un aumento en el riesgo para desarrollar DPP, aunque sí se ha relacionado con el desarrollo de artrosis de rodilla. En el estudio realizado por Hamdi et al., se observó que la cirugía bariátrica mejora la funcionalidad de la rodilla a los 3 meses. Sin embargo, al aumentar tras la cirugía el ejercicio de impacto, asociando pérdida de masa magra, no se observó una reducción del dolor.

Los factores socioeconómicos también pueden desempeñar un papel importante en el aumento del riesgo para desarrollar DPP. Se ha observado que las comunidades con altos niveles de pobreza son más propensas a tener mayor dolor y presentar una disminución funcional a los 2 años después de la PTR. Por otro

lado, el estrés asociado a esta situación tiene efectos sobre la salud psicológica y la catastrofización del dolor.

Factores clínicos

La presencia y gravedad de las comorbilidades médicas preoperatorias en el DPP tras la PTR ha sido demostrada en múltiples estudios. Una de las herramientas utilizadas para medir el potencial impacto de las comorbilidades en DPP es el índice de Deyo-Charlson. La cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca congestiva (ambas categorías del índice de Deyo-Charlson), además de la ansiedad y la depresión, han demostrado tener capacidad predictiva en el desarrollo de DPP. Sin embargo aún no existen datos concluyentes sobre qué peso tienen en la estratificación del riesgo de dolor posquirúrgico.

Se ha observado que la severidad del dolor prequirúrgico es uno de los principales factores de riesgo para la aparición de dolor persistente tras la cirugía protésica de rodilla y cadera. El dolor en pacientes afectados de artrosis de rodilla se ha valorado utilizando múltiples escalas. Entre ellas destacan: la subescala de dolor Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC); la puntuación de dolor de la Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; la dimensión del dolor de la Oxford Knee Score; la evaluación de la intensidad del dolor comunicada por el paciente, mediante la Visual Analogue Scale (VAS) o la Numeric Rating Scale (NRS); y medidas cualitativas definidas durante entrevistas clínicas. A pesar de ello, aún no se ha definido con precisión la capacidad predictiva de estos test preoperatorios para la toma de decisiones clínicas, ni para estimar qué pacientes realmente padecerán DPP.

Es conocido que el dolor crónico puede causar una sensibilización periférica y central. Se han identificado características de sensibilización central en casi todas las patologías que cursan con dolor crónico, y se considera la principal causa subyacente del dolor en enfermedades como la fibromialgia. La sensibilización central se caracteriza neurofisiológicamente por una disminución del umbral de descarga de las fibras nociceptivas frente a un estímulo doloroso, al aumento de descarga ante el estímulo e incluso la descarga espontánea. Clínicamente, está relacionado con la hiperalgesia generalizada y la alodinia. La evidencia actual

indica que este proceso es producto de la neuroinflamación del sistema nervioso central y periférico. La neuroinflamación se caracteriza por un aumento de la permeabilidad vascular, infiltración leucocitaria, activación de las células gliales y astrocitos espinales. Esto resulta en la secreción de citocinas y quimiocinas que actúan como neuromoduladores y que inducen la sensibilización en las sinapsis excitadoras (facilitación) o inhibitoras (desinhibición). Además, estos mediadores podrían actuar en varios segmentos espinales más allá de la localización inicial de la lesión.

En este sentido, existe evidencia clínica de la asociación de la alodinia mecánica y la hiperalgesia térmica prequirúrgicas, medidas mediante test sensoriales cuantitativos, y el desarrollo de DPP en pacientes a los que se les realiza una PTR. Esto está respaldado con estudios de neuroimagen, mediante resonancia magnética funcional, en los que se muestran cambios en la materia gris del cerebro en las regiones de procesamiento del dolor que indican desequilibrios neuroquímicos y alteraciones de la conectividad de la red cerebral en reposo entre las áreas pronociceptivas y antinociceptivas.

Por otro lado, la distribución del dolor puede influir en la aparición de DPP. Se ha observado que la presencia en el preoperatorio de dolor generalizado, otras etiologías de dolor crónico, dolor en la rodilla contralateral y el dolor lumbar concomitante están asociadas con un mayor riesgo de DPP.

El tratamiento con opioides puede inducir tolerancia (necesidad de aumentar progresivamente la dosis de opioide para mantener el mismo efecto analgésico) e hiperalgesia (incremento de dolor ante un estímulo doloroso). El consumo preoperatorio de opioides se ha relacionado con una mayor demanda de medicación analgésica opioide en el postoperatorio inmediato y a los 12 meses, así como un mayor tiempo para disminuir el consumo diario a los niveles basales preoperatorios. Además, la hiperalgesia se ha definido como un factor de riesgo para presentar DPP. Por otro lado, podría incrementar el riesgo de presentar complicaciones en el postoperatorio, y finalmente, se ha asociado a peores resultados funcionales tras la cirugía.

La severa afectación de la función física, definida por la subescala de función del índice WOMAC, y el dolor intenso en movimiento antes de la cirugía, pueden predisponer el desarrollo de DPP. Aunque podría sugerir que una intervención quirúrgica precoz podría proteger contra el desarrollo posterior de DPP, no existen puntos de corte en términos de función o síntomas y la indicación debería fundamentarse en una valoración global del paciente.

Factores psicológicos

La presencia de factores psicológicos como la ansiedad, la depresión y respuestas desadaptativas, como la catastrofización, se han identificado como predictores independientes para el desarrollo de DPP.

Precisamente, los programas de cirugía «fast-track», y más recientemente los programas de prehabilitación, tienen como uno de sus objetivos la optimización de aspectos psicológicos del paciente en el período perioperatorio, sobre todo en el preoperatorio, incidiendo claramente en las expectativas del paciente y su actitud ante la intervención. El objetivo es que, mediante sesiones de educación e información, se consiga el empoderamiento del paciente y sea consciente del proceso, pasando a ser un sujeto activo que debe trabajar en su recuperación y en solucionar su problema, aumentando su motivación. Sin embargo, aun no hay evidencia de «bundles» o conjuntos de intervenciones psicológicas y su efecto en el DPP tras la PTR.

La kinesiofobia se define como un miedo excesivo, irracional y debilitante al movimiento y a la actividad física. Con frecuencia, es el resultado de un sentimiento de vulnerabilidad debido a una lesión dolorosa. La intervención con terapia cognitivo-conductual, en un ensayo clínico aleatorizado, en pacientes que padecen kinesiofobia después de la PTR mostró una mejoría en el dolor y en la percepción de la función de la rodilla a los 6 meses de la cirugía, así como una disminución de los niveles de catastrofización.

Factores intraoperatorios

Factores quirúrgicos

Se ha demostrado que factores quirúrgicos como el aflojamiento aséptico, el desgaste del polietileno, la inestabilidad y la rigidez protésica son causas tratables pero prevenibles de DPP. Por ello se requieren procedimientos y esfuerzos para asegurar una alineación óptima y una tensión uniforme en todo el rango de movimiento con el objetivo de disminuir su incidencia. Una forma de mejorar la alineación del implante es utilizar la navegación por ordenador.

Otra posible causa de DPP intraarticular puede tener origen a nivel femoropatelar. Aunque en la mayoría de los casos no puede identificarse claramente, puede deberse a una mala posición del componente, un «maltracking» o deslizamiento de la rótula, una necrosis avascular de la rótula, una fractura o el «clunk» o choque de la rótula.

El «maltracking» o deslizamiento es una de las causas más comunes de dolor postoperatorio tras PTR de etiología femoropatelar. Por otro lado, el «clunk» o choque rotuliano es menos frecuente y se explora mediante la hiperextensión de la rodilla (cuando se mueve más allá de los 30-45° de su extensión total) con la identificación de un chasquido doloroso, siempre palpable y a veces audible.

La necrosis avascular de la rótula es otra fuente de dolor anterior de rodilla después de una PTR, aunque muy poco prevalente. El suministro vascular de la rótula está compuesto por un anillo anastomótico peripatelar, con contribuciones de los vasos geniculados superiores e inferiores medial y lateral.

El tamaño y la rotación adecuados del componente tibial son importantes para mantener la longevidad del implante y evitar complicaciones postoperatorias no deseadas, como el deslizamiento patelar, el pinzamiento de los tejidos, el hundimiento del componente y el aflojamiento. Un componente tibial de tamaño inferior al normal puede carecer de suficiente apoyo cortical, provocando que se subsienta y se afloje. Por el contrario, un componente tibial de gran tamaño o la falta de coincidencia entre el implante y la superficie proximal de la tibia crean una sobrecarga de la placa base de la tibia. Esto tiene una incidencia cercana al 13%,

tras la cirugía de PTR, lo que puede provocar un pinzamiento de los tejidos blandos y dolor postoperatorio.

El dolor poplíteo después de la PTR se trata, en la mayoría de las veces, de un dolor referido, con su origen a nivel femoropatelar. En raras ocasiones se produce por el pinzamiento o el chasquido del tendón en el osteofito lateral residual o en los componentes de los cóndilos laterales prominentes del fémur. Ante su sospecha se puede realizar una infiltración con anestesia local de forma ecoguiada con fin diagnóstico y terapéutico. Si el tratamiento conservador no logra aliviar el dolor, se puede realizar una liberación quirúrgica, mediante una técnica abierta o artroscópica.

Las lesiones nerviosas tras la PTR tienen una incidencia del 0,3-1,3%. La lesión del nervio peroneo es la más frecuente, aunque también se ha descrito la neuropatía del ciático y del femoral. Son factores de riesgo para la lesión del nervio peroneo: las deformidades en valgo y la contractura en flexión de la rodilla prequirúrgicas, la neuropatía previa, la presencia de hematoma y utilización del torniquete de isquemia en una duración mayor a 120 min. El cuadro clínico transita desde una parálisis motora del nervio peroneo hasta un síndrome regional complejo que, normalmente, se resuelve de forma espontánea en pocos días o, en algunos casos, semanas.

Otra lesión que se puede producir con relativa frecuencia durante una PTR mediante una incisión cutánea estándar en la línea media es la transección de la rama infrapatelar del nervio safeno o de algunas de sus ramas terminales. Esto suele dar lugar a un área de entumecimiento en la distribución del nervio, distal al punto de sección nerviosa. Ocasionalmente, puede ocasionar dolor neuropático, que puede aparecer con la flexión de la rodilla o al subir escaleras, o incluso, un neuroma doloroso.

En general, la cirugía previa es un factor de riesgo para el dolor postoperatorio, y tanto la artroscopia como la reconstrucción de los ligamentos se han vinculado a la realización de una PTR más precoz. Sin embargo, ningún estudio ha investigado la asociación entre la artroscopia previa y el dolor crónico posterior a la PTR. Por otro lado, la cirugía de revisión después de la PTR se asocia con un mayor riesgo

de dolor postoperatorio crónico, una menor calidad de vida, funcionalidad y satisfacción en comparación con la PTR primaria. Aproximadamente el 50% de los pacientes con artrosis que se someten a una cirugía de revisión por dolor, continuarán teniendo y, a menudo, más severo que el que tenían inicialmente.

Factores anestésicos

La decisión de la técnica anestésica a utilizar (anestesia general o neuroaxial), depende de un gran número de factores entre los que se incluyen el tratamiento anticoagulante, la reserva cardiopulmonar, las preferencias del paciente y los protocolos de cada institución. No existe un consenso sobre la superioridad de una técnica respecto a la otra, pero la evidencia reciente indica que la anestesia neuroaxial está asociada con una menor morbilidad y estancia hospitalaria. No obstante, las técnicas anestésicas (bloqueos nerviosos y manejo de vía aérea) y los fármacos utilizados (halogenados, anestesia total intravenosa) pueden modificar dichos resultados. Por ejemplo, se ha observado que cuando la anestesia general se basa en una técnica total intravenosa mediante TCI (Target-Controlled Infusion) de propofol y remifentanilo, los pacientes presentan menos náuseas y vómitos, disminuyendo el tiempo hasta la deambulación y la estancia hospitalaria.

Además, a fecha de hoy no existen datos que indiquen que una técnica anestésica intraoperatoria, más allá de un correcto manejo analgésico, tenga un efecto preventivo en el desarrollo de DPP tras la PTR. Por ello la selección de una técnica u otra dependerá de una decisión individualizada en cada paciente.

Cabe hacer una mención especial a la administración intraoperatoria intratecal de morfina. Aunque se conoce su potencial papel en la analgesia postoperatoria y su utilización a dosis bajas podría disminuir el riesgo de efectos secundarios (prurito, náuseas y vómitos o depresión respiratoria), en el caso de la PTR no existe evidencia sobre su superioridad a otras técnicas locorreregionales. Por ello, y teniendo en cuenta el potencial riesgo de efectos adversos, no se contempla como primera opción en las guías clínicas sobre el manejo anestésico de la PTR y se requiere mayor investigación para conocer el impacto que podría tener en los programas «fast-track» de PTR y su papel en la prevención del DPP.

Factores postoperatorios

Control del dolor agudo postoperatorio

El dolor agudo en las primeras 72 h del postoperatorio de la PTR está relacionado con el desarrollo de DPP. Buvanendran et al. observaron este hallazgo a los 6 meses después de la PTR, utilizando el índice de WOMAC. Los autores incidieron en que el estudio demostraba que para limitar el papel de factores asociados al DPP inmodificables, como la genética, deben desarrollarse estrategias analgésicas más adecuadas y realizar intervenciones en el preoperatorio sobre la ansiedad y la catastrofización.

Programas ERAS (enhanced recovery after surgery)

La cirugía «fast-track» y los programas ERAS tienen como objetivo la recuperación funcional y la disminución del dolor postoperatorio de la forma más rápida posible. Ello requiere un esfuerzo multidisciplinar que ha conseguido disminuir las complicaciones postoperatorias y la morbilidad asociada a la cirugía. Los programas ERAS implican diversos procesos en el perioperatorio del paciente: educación y preparación preoperatorias (tratamiento de la anemia, la diabetes mellitus, la desnutrición y el tabaquismo), cirugía mínimamente invasiva, técnicas anestésicas y analgésicas multimodales y la rehabilitación precoz.

Además del manejo de las expectativas del paciente, la identificación de pacientes con comorbilidades psiquiátricas, catastrofismo o dolor crónico (con o sin tratamiento con opioides asociado) son componentes esenciales de los programas para mejorar la satisfacción del paciente y evitar la aparición de DPP. No obstante, en la actualidad aún no existe evidencia del potencial impacto que tienen los programas ERAS en la aparición de DPP.

Fisioterapia

La fisioterapia en las primeras 24 h del postoperatorio ha demostrado disminuir la estancia hospitalaria e incluso el dolor tras la cirugía y el consumo de opioides, por lo que son también un ítem fundamental de los programas ERAS.

No hay consenso sobre cuál es la duración, la frecuencia o la intensidad con las que se debe realizar tras la PTR. Existe evidencia del efecto que tienen protocolos que se centran en realizar actividades concretas (por ejemplo «caminar» o «subir escaleras») en el DPP tras PTR sobre ejercicios específicos de potenciación del rango de movimiento, la propiocepción o la función muscular. Sin embargo, se requiere más investigación que se centre en este posible resultado y del beneficio que puede tener el realizar la rehabilitación en el domicilio con soporte del fisioterapeuta respecto a realizarla de forma hospitalaria.

La fisioterapia y los ejercicios físicos preoperatorios, englobados en el concepto de «prehabilitación», pueden disminuir la morbilidad en ciertas poblaciones de pacientes quirúrgicos, mejorando el funcionalismo preoperatorio. La evidencia en los pacientes candidatos a PTR es limitada y los estudios disponibles no han demostrado beneficios clínicamente relevantes en el funcionalismo, la calidad de vida o el dolor después de la cirugía. La causa es la dificultad para realizar ejercicio físico en aquellos pacientes con artrosis más avanzada y mayor número de comorbilidades siendo este subgrupo de pacientes los que más beneficio obtendrían. Por ello se requiere más investigación para conocer el impacto que puede tener la prehabilitación en los pacientes candidatos a PTR y en el desarrollo de DPP posterior.

Técnicas analgésicas

Los protocolos analgésicos multimodales se basan en la inhibición de la señal dolorosa desde los nociceptores periféricos hasta el sistema nervioso central. Para ello, se utilizan analgésicos orales, analgésicos intravenosos, coadyuvantes analgésicos, las técnicas de anestesia regional, la infiltración local quirúrgica y métodos no farmacológicos.

La anestesia locorregional tiene un papel fundamental y se centra en esquemas en los que se combina la LIA o bloqueos nerviosos periféricos distales con la realización de un bloqueo del canal de los aductores (con o sin catéter). Dichos abordajes distales integran el IPACK, los bloqueos del nervio tibial de forma selectiva y el bloqueo de los nervios geniculados. Pese a que no existe evidencia sólida sobre su superioridad analgésica, sí se ha demostrado que ocasionan menor

parálisis muscular y que son igual de efectivos que los bloqueos del nervio femoral y del nervio ciático en la PTR.

En el período perioperatorio de la PTR, buscando realizar un tratamiento multimodal mediante diferentes dianas farmacológicas, se han utilizado fármacos como la dexmedetomidina, la dexametasona, el paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideos, la ketamina y los gabapentinoides. No obstante, el grado de evidencia sobre la utilidad de estos fármacos en la prevención del DPP es bajo.

La dexmedetomidina es un agonista adrenérgico alfa-2 que, cuando se utiliza como coadyuvante anestésico, prolonga la duración de la analgesia, disminuye los requerimientos de opioides y la incidencia de delirio en el postoperatorio. Sin embargo, aunque su utilización intraoperatoria podría ser eficaz para prevenir el dolor crónico posquirúrgico, por su efecto antiinflamatorio y antisensibilizante, no existe evidencia en la actualidad de este beneficio en la PTR.

La dexametasona es un corticosteroide de acción prolongada usado ampliamente en el entorno perioperatorio como componente de los esquemas analgesia multimodal (a dosis intermedias) y como antiemético (a dosis bajas). En la PTR se ha demostrado que disminuye el dolor postoperatorio y el consumo de opioides, así como la estancia hospitalaria sin aumentar la incidencia de complicaciones postoperatorias. No obstante, pese a su potencial papel en la neuroinflamación, con la evidencia actual no se puede recomendar su uso para la prevención del dolor crónico posquirúrgico.

El paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos son componentes esenciales en el tratamiento multimodal postoperatorio de la PTR. Además, la administración de ambos tiene un efecto sinérgico, disminuyendo el consumo de opioides. Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2 inducible surgieron como alternativa al presentar menos efectos secundarios gastrointestinales y afectar mínimamente a la cascada de la coagulación. Además, se ha demostrado que no aumentan los déficits de la osteointegración o el sangrado. Aunque podrían tener un beneficio teórico disminuyendo la hiperalgesia secundaria y la sensibilización central, no existe evidencia de que su administración en el postoperatorio pueda disminuir el riesgo de dolor crónico posquirúrgico.

Una dosis subanestésica de ketamina tiene un efecto analgésico potente, disminuyendo el dolor agudo y el consumo de opioides en el postoperatorio de la PTR. Además, podría tener un papel relevante en la prevención del dolor crónico posquirúrgico, pero se requieren estudios centrados en resultados clínicamente relevantes y estratificados por dolor y sensibilización central prequirúrgicos para poder determinarlo. En el caso del dolor crónico tras PTR, existe evidencia limitada que muestra una disminución del dolor neuropático a los 12 meses tras la cirugía en los pacientes que recibieron ketamina en la cirugía y en las primeras 48 h mediante una perfusión continua. No obstante, se requieren más estudios que estratifiquen su beneficio en el desarrollo de DPP en función de dolor y sensibilización central prequirúrgica.

Buvanendran et al. observaron que la administración perioperatoria de pregabalina en pacientes candidatos a PTR puede disminuir la incidencia de dolor neuropático a los 3 y 6 meses tras la cirugía. No obstante, debe tenerse precaución cuando se coadministran gabapentinoides con opioides dado que, recientemente, se ha observado un incremento de las complicaciones respiratorias postoperatorias tras prótesis primarias de rodilla y cadera. Por ello, y al existir discrepancia sobre su efecto beneficioso en el dolor agudo postoperatorio, no forma parte del tratamiento de primera línea del manejo «fast-track» de la PTR.

De forma similar, la duloxetina podría reducir los efectos de la sensibilización central asociada al daño tisular asociado a la PTR, pero la evidencia actual muestra que, aunque podría tener un efecto ahorrador de opioides, no ofrece ningún beneficio analgésico después de la cirugía. Sin embargo, cuando se administra a pacientes con criterios de sensibilización central, medidos por la escala CSI (Central sensitization inventory), podría mejorar la intensidad del dolor y la calidad de la recuperación a partir de las 2 semanas del postoperatorio.

La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (Transcutaneous electrical nerve stimulation o TENS) tiene un efecto analgésico en el postoperatorio inmediato de la PTR disminuyendo el consumo de opioides de rescate y podría mejorar el control del dolor a largo plazo.

Por otro lado, la acupuntura y la crioterapia podrían ser eficaces en el control del dolor en el postoperatorio inmediato, consiguiendo disminuir la necesidad de opioides. Respecto a la utilización de dispositivos de movimientos continuos pasivos (Continuous passive motion o CPM), aunque podrían disminuir el consumo de opioides en el postoperatorio, parecen no tener beneficios en la funcionalidad, el dolor y la calidad de vida tras la PTR.

Factores inflamatorios

La artrosis se asocia a menudo con cambios inflamatorios en la articulación como la sinovitis, y la inflamación se considera un factor de riesgo para la progresión de la artrosis. Se sabe que una lesión periférica puede llevar a una inflamación local y a un incremento de la IL-1 β , IL-6, IL-8, y el TNF- α , ocasionando un aumento de la sensibilización periférica al dolor. Por otro lado, se ha demostrado que el aumento de los niveles preoperatorios de TNF- α , la metaloproteinasa-13 de la matriz (MMP-13) y la IL-6 en el líquido sinovial se asocian con una mayor incidencia de dolor crónico.

Las infecciones de las articulaciones periprotésicas son poco frecuentes (0-2,4%), pero se asocian con dolor intenso, déficit de funcionalidad, mala calidad de vida y muerte en casos graves. Existen infecciones con buena respuesta a la cirugía de revisión, que puede comportar un desbridamiento o un recambio protésico, con buenos resultados funcionales, de manera similar a los recambios protésicos asépticos. Sin embargo, aquellas infecciones crónicas, que requieren múltiples cirugías, generalmente se asocian a un mayor riesgo de dolor postoperatorio crónico, una menor calidad de vida y una mayor sensibilización al dolor.

Por otro lado, el tabaquismo, el índice de masa corporal superior a 30 kg/m², la diabetes, la depresión, la fragilidad y el uso de corticosteroides están asociados con un alto riesgo de infección periprotésica por lo que su identificación precoz de cara a intervenciones correctoras podría disminuir el riesgo de infección periprotésica y por tanto el dolor postoperatorio crónico.

Conclusiones

La PTR es la cirugía con ingreso más frecuente en nuestro país. Se estima que en 2030 se cuadruplicará el número de procedimientos, fundamentalmente por aumento de los factores de riesgo para desarrollar artrosis de rodilla. Más de un 20% de los pacientes intervenidos experimentarán una persistencia del dolor que afectará a su calidad de vida.

La identificación preoperatoria del grupo de pacientes de riesgo para desarrollar prótesis dolorosa puede ser relevante de cara a valorar si el paciente se beneficiará realmente de la cirugía o será más recomendable un tratamiento conservador. Otra estrategia sería la de prevenir y revertir aquellos factores asociados al DPP. En este sentido, el diseño de programas de medicina perioperatoria multimodal (prehabilitación) podría tener interés creciente en el futuro al permitir monitorizar estrechamente a este grupo de riesgo a lo largo del proceso quirúrgico con el fin de prevenir la aparición de DPP.

6. Hipótesis

Se proponen dos hipótesis: una comprensión detallada mediante tomografía computarizada de la distribución anatómica del contraste infiltrado tras el bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados en la cápsula articular de la rodilla permitirá una administración más precisa del anestésico en el contexto clínico; y que la calidad analgésica de este bloqueo será no inferior a la infiltración local analgésica en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de prótesis de rodilla, medida a través de la escala verbal numérica y el consumo de opioides en las primeras 24 horas.

7. Objetivos

Objetivo general

Los dos objetivos generales son evaluar anatómica y clínicamente el bloqueo de los nervios geniculados para mejorar la analgesia postoperatoria tras la cirugía de prótesis de rodilla.

Objetivos específicos

Parte anatómica

3. Caracterización anatómica de la distribución de la infiltración de contraste en el cadáver mediante la reconstrucción tridimensional realizada a partir de imágenes de tomografía computarizada.
4. Evaluación de la reproducibilidad de la técnica y el análisis de la dispersión del contraste mediante la cuantificación de los datos obtenidos a partir de las imágenes .

Parte clínica

4. No inferioridad respecto a la infiltración local analgésica a las 24 horas utilizando la escala verbal numérica tras la cirugía de prótesis de rodilla.
5. No inferioridad respecto a la infiltración local analgésica en el consumo acumulado de opioides a las 24 horas.
6. Evaluación de la seguridad del bloqueo de los nervios geniculados.

8. Material, métodos y resultados

8.1 Estudio 1. Bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados: estudio prospectivo observacional con hipótesis de no inferioridad frente a la infiltración local analgésica tras la prótesis total de rodilla.

Este estudio evaluó la no inferioridad del bloqueo de los nervios geniculados guiado por ecografía frente a la infiltración local analgésica en la prótesis total de rodilla. Se incluyeron 35 pacientes en cada grupo, comparando un grupo prospectivo con un grupo retrospectivo, y se utilizó un análisis emparejado por puntuación de propensión para equilibrar las características basales de los pacientes, considerando covariables relacionadas con el dolor postoperatorio agudo. Las medidas principales de los resultados incluyeron la escala numérica de dolor y el consumo acumulado de opioides en equivalentes de morfina oral durante las primeras 24 horas postoperatorias. Los resultados indicaron que la diferencia mediana en la escala numérica de dolor en reposo a las 24 horas fue de -0.99 (IC del 95%, -1.99 a 0.5, $P=0.012$) en la cohorte no emparejada y de -1.9 (IC del 95%, -2 a 0, $P=0.002$) en la cohorte emparejada, cumpliendo los criterios de no inferioridad. Además, la diferencia mediana en el consumo acumulado de opioides fue de 2.5 mg (IC del 95%, -13.5 a 2.5, $P<0.001$) en la cohorte no emparejada y de 4.99 mg (IC del 95%, -11.5 a 2.5, $P<0.001$) en la cohorte emparejada, también cumpliendo los criterios de no inferioridad. Estos resultados sugieren que el bloqueo de los nervios geniculados fue no inferior a la infiltración local en términos de alivio del dolor y consumo de opioides en las primeras 24 horas postoperatorias, proponiéndolo como una alternativa eficaz a la infiltración local analgésica para el manejo del dolor postoperatorio en la prótesis total de rodilla.

ORIGINAL ARTICLE

Ultrasound-guided genicular nerves block: an analgesic alternative to local infiltration analgesia for total knee arthroplasty

A noninferiority, matched cohort study

Pierangela Pietrantonio, Tomás Cuñat, Montserrat Nuevo-Gayoso, Nuria Martín, Montserrat Tió, Misericordia Basora, Sergi Sastre and Xavier Sala-Blanch

BACKGROUND Standard analgesic strategies for total knee arthroplasty employ local infiltration analgesia. Blockade and radiofrequency ablation of the genicular nerves are effective treatments for patients with chronic pain because of knee osteoarthritis.

OBJECTIVE To test the noninferiority of the analgesic effect of genicular nerves block in comparison with local infiltration analgesia after 24 h of total knee arthroplasty.

DESIGN Prospective cohort study.

SETTING Perioperative setting.

PATIENTS Thirty-five patients scheduled for total knee arthroplasty were prospectively included in the study and compared with 35 patients in a retrospective cohort.

INTERVENTION Genicular nerve blocks in the prospective cohort were compared with local infiltration analgesia in the retrospective cohort.

MAIN OUTCOME MEASURES The pain numeric rating scale and the cumulative opioid consumption in oral morphine equivalents during the first 24 h.

RESULTS We conducted propensity score-matched analyses of patients using acute postoperative pain-related risk covariates. After one-to-one propensity score matching, 21 patients were included in the local infiltration analgesia group and 21 in the genicular nerve block group. The median difference in numeric rating score at rest at 24 h was -0.99 [95% confidence interval (CI), -1.99 to 0.5 , $P=0.012$] on the unmatched cohort and -1.9 (95% CI, -2 to 0 , $P=0.002$) on the matched cohort (meeting the noninferiority criteria, $\Delta=1$). The median difference in cumulative opioid consumption was 2.5 mg (95% CI, -13.5 to 2.5 , $P<0.001$) for the unmatched cohort and 4.99 mg (95% CI, -11.5 to 2.5 , $P<0.001$) on the matched group (meeting the noninferiority criteria, $\Delta=21$ mg).

CONCLUSION Local infiltration analgesia and genicular nerve block are comparable in terms of analgesic results. Therefore, genicular nerves block is an alternative to local infiltration analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty.

TRIAL REGISTRATION Clinicaltrials.gov identifier: NCT04024319.

Published online 25 May 2021

Introduction

Total knee arthroplasty (TKA) is one of the most frequent surgical procedures in recent years and it has evolved from a long hospital stay to a fast discharge procedure.^{1,2} Consequently, correct management of postoperative pain has become an essential element for adequate and early recovery.³

Regional anaesthesia is currently one of the standard methods for the management of postoperative pain as it allows earlier mobilisation while reducing the incidence of adverse pharmacological effects, thus contributing to fast-track strategies.^{4–11} In this context, intra-procedural local infiltration analgesia (LIA) has been used in many fast-

From the School of Medicine, Universitat de Barcelona (PP, TC), Department of Anaesthesiology, Hospital Clínic de Barcelona (TC, NM, MT, MB, XSB), Knee Unit, Hospital CLINIC de Barcelona (MNG), Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology, Hospital CLINIC de Barcelona (SS) and Anatomy and Embryology Department, School of Medicine, Universitat de Barcelona, Spain (XSB)

Correspondence to Xavier Sala-Blanch, MD, Department of Anaesthesiology, Hospital CLINIC de Barcelona, Villarroel 170, 08036, Barcelona, Spain
E-mail: xsala@clinic.cat

0265-0215 Copyright © 2021 European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

DOI:10.1097/EJA.0000000000001546

Copyright © European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

track protocols.¹² LIA blocks the sensory nerve endings that are directly linked to the surgical site,^{13,14} and is performed by injecting large amounts of local anaesthetics, often combined with other adjuvant agents.^{15,16}

Blockade and radiofrequency ablation of the genicular nerves are effective treatments for patients with chronic pain because of knee osteoarthritis.^{17,18} Genicular nerves are the afferent nerve branches from the capsule of the knee joint, where the endings of the femoral, tibial, common peroneal, saphenous and obturator nerves are to be found, highlighting their constant anatomical disposition in the metaphysis of the tibia and the femur adjacent to the genicular arteries.^{19–21} Gonzalez *et al.*²² described the blockade of genicular nerves in a group of patients undergoing TKA and observed encouraging results in analgesia, including a decrease in opioid consumption during the postoperative period.

GNB can be performed guided by ultrasound, significantly reducing the dose of local anaesthetic required as compared with LIA. However, it is unclear if GNB has similar analgesic effects. We tested the hypothesis that for TKA, GNB provides noninferior analgesia whenever compared with LIA.

Methods

Study design

The study was approved by the Ethics and Clinical Research Committee of the Hospital Clinic of Barcelona on 26 April 2018 (HCB/2018/0463) and registered in ClinicalTrials.gov (NCT04024319) before patient enrollment. This study followed the 'Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)' guidelines for observational cohort studies.

Study population

After obtaining written consent, the study group of 35 consecutive patients scheduled for elective TKA were recruited in a prospective cohort over 4 months (June 2018 to September 2018) and received genicular nerves block for postoperative analgesia.

The study group was compared with a retrospective cohort of 35 patients who had undergone TKA between February and May 2018. In this retrospective cohort, standard infiltration analgesia (LIA) was performed for postoperative pain control.

Inclusion criteria were age more than 18 years and an ASA physical status of II to III. Exclusion criteria were refusal to participate in the study, allergy to local anaesthetic drugs, and opioid use greater than a daily morphine equivalent dose (MED) of 30 mg during the 3 months prior to surgery.

Intraoperative protocol

After arrival in the operating room, patients had standard anaesthetic monitoring with continuous electrocardiogram, noninvasive blood pressure and pulse oximetry. At this

stage, they were premedicated with 1 mg of intravenous midazolam and antibiotic prophylaxis was administered. Anaesthesia consisted of a subarachnoid block, performed with the patients sitting, and using a 25 to 27 gauge needles (BD Spinal needle, Quincke point, Becton Dickinson, San Agustín de Guadalix, Spain) at the L3 to L4 level. Either a midline or paramedian approach was used and 10 to 12.5 mg of 0.5% plain bupivacaine was injected. According to the standard protocol, patients received 1 g intravenous paracetamol and 10 mg kg⁻¹ of tranexamic acid before applying a tourniquet above the knee.

Genicular nerves block protocol

After the spinal block was established, ultrasound examination of the proximal and distal anatomical structures of the knee was performed with a 6–13 MHz high-frequency linear probe and an M-Turbo ultrasound scanner. The blockade of the genicular nerves was performed by an anaesthesiologist experienced in ultrasound-guided regional anaesthesia.

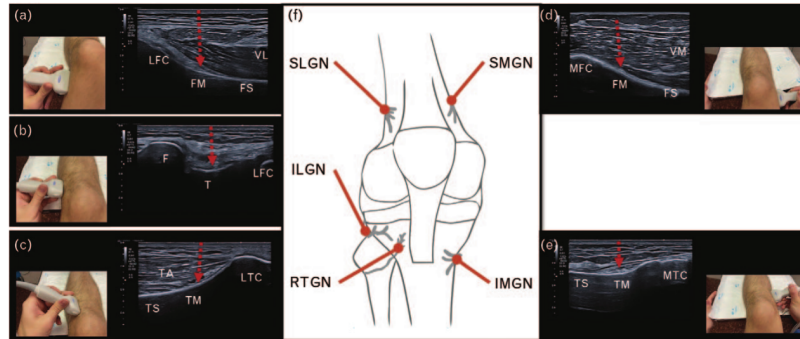
The patient was positioned in a supine position, with the surgical limb in slight external rotation. Asepsis was performed with 2% chlorhexidine in 70% alcohol. A face mask, gown and sterile gloves were worn, and the ultrasound probe was protected with a sterile cover. The ultrasound transducer was placed in the long axis of the knee in a coronal plane.

A 20 ml syringe containing a mixture of 20 ml of 0.2% ropivacaine with 200 µg of adrenaline was connected to a 22G 90 mm needle. The needle was advanced with an out-of-plane technique, and 4 ml of the ropivacaine solution were administered targeting each of the five nerves to be blocked (Fig. 1): superior medial genicular nerve (SMGN), superior lateral genicular nerve (SLGN), inferior medial genicular nerve (IMGN), inferior lateral genicular nerve (ILGN) and recurrent tibial genicular nerve (RTGN). Although visualisation of the genicular arteries near the femoral epicondyles and tibial plateau is a guide to target the nerve endings, this visualisation was not constant.

In all cases, when the genicular arteries were not visualised, bone and musculotendinous structures were used as anatomical references and the needle was placed at the level of the metaphysis. These structures were (in relation to each nerve):

- (1) Deep part of the vastus medialis and medial femoral condyle (SMGN).
- (2) Deep part of the vastus lateralis and lateral femoral condyle (SLGN).
- (3) Tibial tuberosity (externally the RTGN and medially the IMGN).
- (4) Lateral tibial condyle medial to fibula head (ILGN).

For the SMGN block, the transducer was placed at the level of the medial epicondyle of the femur, and it was

Fig. 1 Ultrasound landmarks for genicular nerves block

(a) Target point for SLGN. (b) Target point for ILGN. (c) Target point for RTGN. (d) Target point for SMGN. (e) Target point for IMGN. (f) Genicular nerves anatomy. Vertical dashed arrows indicate the target levels on ultrasound view. F, fibula; FM, femoral metaphysis; FS, femoral shaft; ILGN, inferior lateral genicular nerve; IMGN, inferior medial genicular nerve; LFC, lateral femoral condyle; LTC, lateral tibial condyle; MFC, medial femoral condyle; MTC, medial tibial condyle; RTGN, recurrent tibial genicular nerve; SLGN, superior lateral genicular nerve; SMGN, superior medial genicular nerve; T, tibia; TA, tibialis anterior; TM, tibial metaphysis; TS, tibial shaft; VL, vastus lateralis; VM, vastus medialis; left side of US screen, caudal; right side, cranial.

advanced proximally until finding the superior medial genicular artery. At this point, the needle was advanced out-of-plane until touching the bone. Then 4 ml of local anaesthetic were administered, and its spread was observed.

For the IMGN block, the transducer was placed on the medial tibial plateau and was advanced distally until the tibial metaphysis, where the inferior medial genicular artery could be observed, and 4 ml of local anaesthetic solution was administered as described above.

For the SLGN block, the transducer was placed at the lateral femoral condyle level, and it was advanced proximally until either the deepest part of the vastus lateralis was found at the femoral metaphysis or the superior lateral genicular artery and 4 ml of the local anaesthetic solution was deposited.

To block the ILGN, the transducer was positioned on the lateral tibia, cranial to the head of the fibula, where the inferior lateral genicular artery could be seen, and 4 ml of the local anaesthetic was injected.

Finally, the RTGN block was performed by placing the transducer so that the lateral tibial plateau could be observed (in a coronal section of the tibia, more anterior than ILGN) and moved distally until observing the recurrent genicular artery in the tibial metaphysis, where the local anaesthetic solution was deposited (4 ml). We decided to name it as RTGN because of its classic relationship with the anterior tibial recurrent artery (Fig. 2). However, it has been previously described as

the recurrent fibular genicular nerve, a common fibular nerve branch but differentiated from its inferior lateral branch.²³

Local infiltration analgesia block protocol

In the retrospective cohort group, surgery was performed under subarachnoid anaesthesia, and the orthopaedic surgeon used a standard analgesic technique consisting of high-volume LIA block (pericapsular 100 ml of 0.2% ropivacaine + 1 mg of adrenaline and 50 ml more of plain 0.2% ropivacaine around the incision) before the closure of the muscular planes and the skin.²⁴

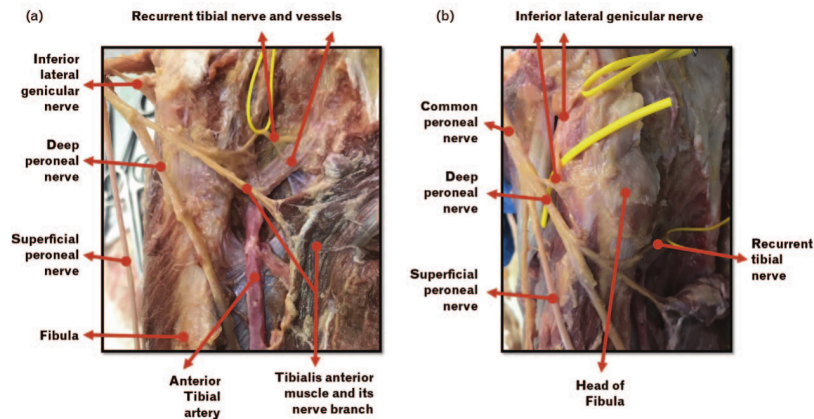
Postoperative standard protocol

After surgery, the patient was transferred to the post anaesthesia care unit (PACU) until the motor block from the spinal anaesthetic wore off. Pain was measured by a numeric rating scale (NRS, no pain = 0, worst pain possible = 10) in the PACU when motor block recovery was observed in the contralateral limb. Intravenous methadone was administered by a nurse when the NRS was higher than or equal to 4.

Postoperatively, all patients who had no formal contraindication, received 25 mg oral dextketoprofen every 8 h alternating with 1 g oral paracetamol every 8 h. In patients allergic to dextketoprofen, metamizole (2 g oral every 8 h) was administered as an alternative.

The NRS score was used to evaluate pain 24 h after surgery. Tramadol was used as a rescue opioid when NRS at least 4.

Fig. 2 Anatomical dissections



(a) Medial view of fibula and tibia. (b) Lateral view of fibula and tibia.

Outcome measures

The primary outcome was the median difference between both groups in the NRS at rest 24 h after surgery. Secondary outcomes included median differences between LIA and GNB groups in: NRS in the PACU, 12 h after surgery NRS, NRS during physiotherapy, minimum and maximum knee mobility range, cumulative opioid consumption in MED during the first 24 h and hospital stay. All opioid doses were converted to oral MED using standardised conversion ratios.²⁵

Sample size and statistical analysis

All analyses were performed using the R statistical software package (V.4.0.2). As our hypothesis was a noninferior NRS score in the GNB cohort 24 h postoperatively, a noninferiority study design was used and a margin of less than 1 between GNB and LIA groups was chosen. The primary outcome, the median difference in NRS score between the GNB and LIA groups 24 h after surgery, was compared using a one-sided Wilcoxon rank-sum test or a paired one-sided Wilcoxon rank-sum test whenever required. *P* values less than 0.05 were considered statistically significant. All data are presented as mean $\pm$ SD when a normal distribution was observed, median [IQR] when data was not normally distributed, or number (%) for categorical variables.

For power analysis, considering the literature²⁶ and the proposal that the acceptable noninferiority margin should be determined as a difference from placebo, we felt that

this is not ethical and we defined a more acceptable noninferiority margin of 1. According to our institutional electronic health record software, the standard deviation of NRS at 24 h after surgery was 1.3. To achieve 80% power and demonstrate noninferiority, it was estimated that 21 Patients per group would be required (total required sample size of 42 patients).

On the basis of previous studies examining LIA for TKA,²⁶ we considered 7 mg total intravenous morphine consumption at 24 h to be clinically relevant, and therefore, set the noninferiority margin at less than 21 mg of oral morphine equivalents.

To reduce the effect of selection bias, we performed a propensity score matching analysis between the GNB and LIA groups. The propensity score approach was used to construct a randomised experiment-like situation, in which both groups being compared are similar to minimise possible confounding factors. Propensity scores were estimated by using a logistic regression model of covariates that are associated with higher acute postoperative pain: patient's sex, age, previous anxiety and depression diagnosis, preoperative daily opioid consumption and preoperative knee pain at rest defined as NRS at least 1.²⁷ By using these propensity scores, patients who underwent GNB were individually matched to patients who underwent LIA block.

A one-to-one propensity score matching without replacement using nearest neighbour matching was performed

Table 1 Baseline clinical characteristics and surgical data

	Before propensity score matching			After propensity score matching		
	LIA	GNB	SMD	LIA	GNB	SMD
Sample size (n)	35	35		21	21	
Age (years)	71.8 ± 6.5	71.7 ± 9.8	0.014	71.4 ± 6.5	72.5 ± 10.4	0.05
Female	20 (57.1)	27 (77.1)	0.436	13 (61.9)	13 (61.9)	<0.001
ASA physical status			0.001			<0.001
II	33.3 (94.3)	33.3 (94.3)		20 (95.2)	20 (95.2)	
III	2 (5.7)	2 (5.7)		1 (4.8)	1 (4.8)	
BMI (kg m ⁻²)	33.4 ± 5.3	30.7 ± 4.9	0.528	33.5 ± 5.0	31.3 ± 6.1	0.399
Obese	25 (71.4)	19 (54.3)	0.361	14 (66.7)	12 (57.1)	0.197
Daily use of opioids	12 (34.3)	2 (5.7)	0.765	2 (9.5)	2 (9.5)	<0.001
Anxiety or depression diagnosis	9 (25.7)	12 (34.3)	0.188	4 (19)	4 (19)	<0.001
Preoperative knee pain at rest	8 (22.9)	6 (16.1)	0.188	6 (28.6)	6 (28.6)	<0.001
Surgical time (min)	87 ± 17.6	81 ± 13.4	0.509	91 ± 16.4	81 ± 13.4	0.509
Block time (min)		7.89 ± 2.98			8.05 ± 2.64	
Tourniquet	27 (77.1)	26 (74.3)	0.067	16 (72)	13 (61.9)	0.313
Tourniquet time (min)	54 [42 to 59.5]	45 [17 to 52]	0.256	57 [41 to 62]	45 [0 to 48]	0.509
Hospital LOS (days)	2.3 ± 0.75	2.4 ± 1.24	0.111	2.33 ± 0.73	2.48 ± 1.4	0.128

Data are mean ± SD, median [IQR], n, and n (%). BMI, Body mass index; GNB, genicular nerve block; LIA, local infiltration analgesia; LOS, length of stay; SMD, standardised mean difference.

based on the patients' estimated propensity scores. A match occurred when a patient in the LIA group had an estimated propensity score within a caliper width of 0.1 SD of the propensity score of a patient in the GNB group.

Absolute standardised differences were computed to examine the balance in covariates between the two groups. An absolute standardised difference greater than 0.1 was considered imbalanced. Patients who did not have close pairs were not included in the final matched population.

Results

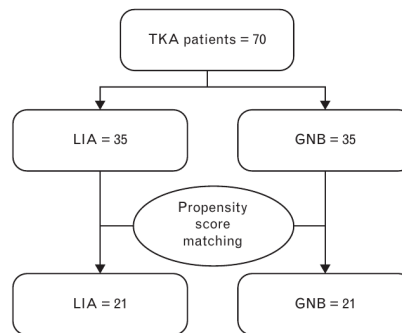
Seventy patients undergoing primary prosthetic knee surgery were included in the study. Thirty-five were included in the GNB group and 35 in the LIA group. Baseline clinical

characteristics and surgical data are shown in Table 1. Before matching, the preoperative distributions between the two groups were imbalanced in gender, BMI, obesity, daily use of opioids and knee pain at rest. One-to-one propensity score matching created a final study cohort of 21 patients who received LIA and 21 patients who received GNB (Fig. 3). After matching, the patients' acute postoperative pain risk-related characteristics were well balanced between the two groups (Table 1).

The genicular nerve blocks were performed without complications in the 35 patients. The median time required to perform the blocks was 8 [5 to 10] min and 8 [6 to 10] min in the matched and unmatched cohorts, respectively.

Primary and secondary outcomes are shown in Table 2. Whenever comparing patients having LIA versus GNB,

Fig. 3 Study flowchart



TKA, total knee arthroplasty; LIA, local infiltration analgesia; GNB, genicular nerve block.

Table 2 Primary and secondary outcomes

Before propensity score matching						
Sample size (n)	LIA 35	GNB 35	Median difference	95% CI		P [†]
Postoperative pain [‡]						
PACU NRS at rest	0 [0 to 2]	0 [0 to 2]	0	-0.49	0.5	0.012
12 h NRS at rest	1 [1 to 2]	1 [1 to 2]	0	-1	0.99	0.013
24 h NRS at rest	1 [1 to 3]	1 [1 to 3]	-0.99	-1.99	0.5	0.012
24 h NRS on movement	3 [2 to 5]	3 [3 to 4]	-0.5	-2	0.99	0.032
Cumulative opioid consumption at 24 h	5 [0 to 27]	5 [0 to 9]	-2.5	-13.5	2.5	<0.001
Physiotherapy [‡]						
Minimum articular range (degrees)	-5 [-10 to -5]	-5 [-5 to -5]	5	-5	5	0.215
Maximum articular range (degrees)	85 [80 to 90]	85 [80 to 90]	2.5	-10	5	0.507
After propensity score matching						
Sample size (n)	LIA 21	GNB 21	Median difference	95% CI		P [†]
Postoperative pain [‡]						
PACU NRS at rest	0 [0 to 2]	0 [0 to 1]	0	-1	0	0.014
12 h NRS at rest	1 [1 to 2]	1 [1 to 3]	0	-1	1	0.084
24 h NRS at rest	2 [1 to 4]	1 [1 to 2]	-1	-2	0	0.002
24 h NRS on movement	3 [3 to 5]	3 [3 to 3]	-1.9	-3	-0.5	0.002
Cumulative opioid consumption at 24 h	5 [0 to 15]	5 [0 to 10]	-2.5	-11.5	2.5	<0.001
Physiotherapy [‡]						
Minimum articular range (degrees)	-5 [-10 to -5]	-5 [-5 to -5]	2.5	-7.5	7.5	0.532
Maximum articular range (degrees)	85 [70 to 85]	85 [80 to 90]	5	-2.5	12.5	0.141

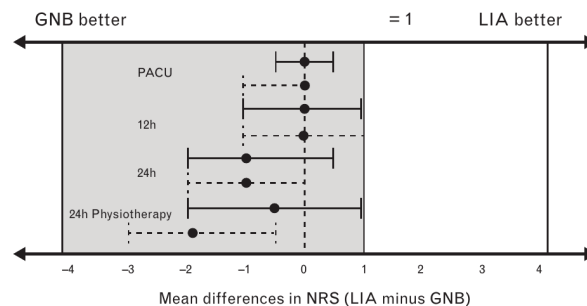
Data are presented as median [IQR]. Difference of NRS = NRS of LIA - NRS of GNB. GNB, genicular nerve block; LIA, local infiltration analgesia; NRS, numerical rating scale. * P value compares the LIA group and the GNB group. † One-sided paired Wilcoxon rank-sum test with a noninferiority margin of less than 1 for NRS and less than 21 mg for cumulative opioid consumption was used to compare medians between the groups. ‡ Two-sided paired Wilcoxon rank-sum test was used to compare medians between the groups.

the median [IQR] NRS scores at rest after 24 h in the unmatched and matched groups were 1 [1 to 3] versus 1 [1 to 3] and 2 [1 to 4] versus 1 [1 to 2], respectively. Noninferiority of the GNB was shown as the whole of the 95% CI of the median differences in postoperative NRS scores remained under 1. For pain NRS at rest at 12 h (Table 2), the upper limit of the 95% CI of the median differences in the unmatched cohort was less than 1, but this was so for the matched cohort (Fig. 4).

The median [IQR] cumulative opioid consumption in oral morphine equivalents during the first 24 h on LIA and GNB groups is shown in Table 2. As the 95% CI of the median differences remained under 21 mg, noninferiority can be established.

No significant differences were observed on joint range movement between the groups for either the matched or unmatched cohorts (Table 2).

Fig. 4 Median differences for numeric rating scale scores



Continuous line for overall cohorts and discontinuous for propensity-matched cohorts. Error bars representing 95% CIs. Δ, margin of noninferiority margin. Tinted area indicates zone of noninferiority. GNB, genicular nerve block; LIA, local infiltration analgesia; NRS, numeric rating scale.

Discussion

The main objective of the study was to investigate the noninferiority of ultrasound-guided genicular nerves block compared with LIA in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Not only do our results demonstrate noninferiority with respect to the primary outcome (NRS at rest 24 h after surgery) but also noninferiority is demonstrated for NRS at 12 h after surgery, and for cumulative opioid consumption during the first 24 h.

These results agree with the observations published by Gonzalez *et al.*²² for postoperative analgesia after TKA and are consistent with the previous knowledge of GNB as an effective technique for pain control in patients with chronic osteoarthritis of the knee joint.^{17,18,20}

A total of 20 ml of 0.2% ropivacaine was used in the genicular nerves block compared with the 150 ml of 0.2% ropivacaine routinely used in the LIA technique. It is important to emphasise that GNB used a dose of ropivacaine and adrenaline less than 20% of the dose used in the LIA block. Thus, GNB could decrease the theoretical risk of local anaesthetic toxicity. Risk factors for local anaesthetic toxicity are female gender and age older than 65 years, which are common characteristics of the TKA population.²⁸ However, current evidence seems to demonstrate that plasma levels of local anaesthetic after LIA are below the toxicity threshold.²⁹

Gonzalez described the technique using a 4-point infiltration approach while the present study adds an additional step, blocking the recurrent tibial genicular nerves as described by Franco *et al.*¹⁹ More recently, Tran *et al.* has mapped the distribution of the nerve branches of the knee joint capsule in cadaveric studies.^{28,30} It has been observed that the nerves are not constantly distributed around the metaphysis. On the basis of this, ultrasound-guided GNB could be an excellent strategy compared with the use of fluoroscopic guidance.

GNB, as well as LIA, was performed after spinal anaesthesia, so it did not generate any pain or discomfort in the patients and had an average completion time around 8 min. The safety of the technique is high with an extremely small risk of injury to sensory terminal branches.²² However, it is recommended that this block should be performed by experienced ultrasound-skilled anaesthesiologists and after spinal anaesthesia.

Concerning difficulties with the technique, the ultrasound approach is facilitated by visualising the genicular arteries. On the other hand, the ultrasound identification of bony landmarks, like femoral epicondyles and the transition areas between epiphysis and diaphysis (metaphysis), is simple and very useful in those cases where it was not possible to identify the genicular arteries. The visualisation of these bony landmarks is easy and accessible even in the obese; obesity is a common feature in patients undergoing TKA.

In the future, it would be interesting to evaluate the effectiveness of the block in different types of knee surgery, such as arthroscopic or ligamentous surgery. Another aspect for investigation could be the use of other agents, such as bupivacaine or liposomal bupivacaine, or to add adjuvant drugs to the local anaesthetics, to determine if there is any difference in the clinical duration of analgesia.^{16–31} Finally, it should be noted that it is a technique that can be used in combination with other motor-sparing peripheral nerve blocks to improve the analgesic quality and could be a rescue strategy in case of failure of the previous regional anaesthesia technique.

Limitations of this study are because of its small size and being a single-center nonrandomised study, with the possibility of introducing a selection or an information bias. Nevertheless, propensity matching based on acute postoperative pain-related risk factors was performed. Another consideration is that the LIA administration in TKA seems to be effective for the first 6–12 postoperative hours. The primary comparison could have been performed at an earlier time, but most of the studies concerning acute postoperative pain, evaluate the primary endpoint at postoperative 24 h.³²

Conclusion

We conclude that the GNB represents a clinically reproducible analgesic alternative to the LIA block for fast track TKA protocols. Despite the encouraging results of the present study, randomised clinical trials would be necessary to support it.

Acknowledgements relating to this article

Assistance with the article: Rolando Muñoz, Pedro L. Gambús.

Financial support and sponsorship: this study was supported by the Department of Anesthesiology, Hospital CLINIC de Barcelona, Spain.

Conflicts of interest: none.

Presentation: none.

References

- Pujol O, García B, Faura T, *et al.* Results of a fast-track knee arthroplasty according to the experience of a multidisciplinary team. *J Orthop* 2019; **16**:201–205.
- Dillon CF, Rasch EK, Gu Q, *et al.* Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991–94. *J Rheumatol* 2006; **33**:2271–2279.
- Society KK. Guidelines for the management of postoperative pain after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res* 2012; **24**:201–207.
- Russo MW, Parks NL, Hamilton WG. Perioperative pain management and anesthesia: a critical component to rapid recovery total joint arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 2017; **48**:401–405.
- Halawi MJ, Vovos TJ, Green CL, *et al.* Opioid-based analgesia: impact on total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2015; **30**:2360–2363.
- Forst J, Wolff S, Thamir P, *et al.* Pain therapy following joint replacement. A randomized study of patient-controlled analgesia versus conventional pain therapy. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999; **119**:267–270.
- Sinatra RS, Torres J, Bustos AM. Pain management after major orthopaedic surgery: current strategies and new concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; **10**:117–129.

- 8 Karlén APH, Wetterslev M, Hansen SE, *et al.* Postoperative pain treatment after total knee arthroplasty: a systematic review. *PLoS One* 2017; **12**:e0173107.
- 9 Pelt CE, Anderson AW, Anderson MB, *et al.* Postoperative falls after total knee arthroplasty in patients with a femoral nerve catheter: can we reduce the incidence? *J Arthroplasty* 2014; **29**:1154–1157.
- 10 Drew JM, Neillio J, Kunze L. Contemporary perioperative analgesia in total knee arthroplasty: multimodal protocols, regional anesthesia, and peripheral nerve blockade. *J Knee Surg* 2018; **31**:600–604.
- 11 Lamplot JD, Wagner ER, Manning DW. Multimodal pain management in total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2014; **29**:329–334.
- 12 Fenton MGE, Bakker SMK, Scheffer GJ, *et al.* Femoral nerve catheter vs local infiltration for analgesia in fast track total knee arthroplasty: short-term and long-term outcomes. *Br J Anaesth* 2018; **121**:850–858.
- 13 Xu J, Chen XM, Ma CK, Wang XR. Peripheral nerve blocks for postoperative pain after major knee surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; **12**:CD010937.
- 14 Afas F. Local infiltration analgesia in knee and hip arthroplasty efficacy and safety. *Scand J Pain* 2016; **13**:59–66.
- 15 Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, Liu SS. Local Anesthetic Peripheral Nerve Block Adjuvants for Prolongation of Analgesia: A Systematic Qualitative Review. *PLoS One* 2015; **10**:e0137312.
- 16 Binks M, Bond E, Ryan T, Vlok R, Melhuish T, White L. Adjuncts to local anaesthetics in total knee arthroplasty. *J Anesth Crit Care Open Access* 2017; **7**; <https://medcraveonline.com/JACCOA/adjuncts-to-local-anaesthetics-in-total-knee-arthroplasty.html> [Accessed 14 May 2020].
- 17 Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, *et al.* Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: A double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2011; **152**:481–487.
- 18 Walega DR, McCormick ZL. Chemical neurolysis of the genicular nerves for chronic knee pain: reviving an old dog and an old trick. *Pain Med* 2018; **19**:1882–1884.
- 19 Franco CD, Buvaendran A, Petersohn JD, *et al.* Innervation of the anterior capsule of the human knee: implications for radiofrequency ablation. *Reg Anesth Pain Med* 2015; **40**:363–368.
- 20 Tran J, Peng PWH, Lam K, *et al.* Anatomical study of the innervation of anterior knee joint capsule: implication for image-guided intervention. *Reg Anesth Pain Med* 2018; **43**:407–414.
- 21 Tran J, Peng PWH, Gofeld M, *et al.* Anatomical study of the innervation of posterior knee joint capsule: implication for image-guided intervention. *Reg Anesth Pain Med* 2019; **44**:234–238.
- 22 González Sotelo V, Maculé F, Minguell J, *et al.* Bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados en el manejo analgésico de la artroplastia de rodilla: descripción de la técnica y resultados clínicos preliminares. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2017; **64**:568–576.
- 23 Fonkoué L, Behets C, Kouassi JÉK, *et al.* Distribution of sensory nerves supplying the knee joint capsule and implications for genicular blockade and radiofrequency ablation: an anatomical study. *Surg Radiol Anat* 2019; **41**:1461–1471.
- 24 Calvo A, Tarradas J, Sala X, *et al.* Local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: Does a mixture of ropivacaine and epinephrine have an impact on hemodynamics? An observational cohort study. *Saudi J Anaesth* 2020; **14**:335–342.
- 25 CMS. Opioid morphine equivalent conversion factors. Available at: <https://www.cms.gov/Medicare/Prescription-Drug-coverage/PrescriptionDrugCovContra/Downloads/Opioid-Morphine-EQ-Conversion-Factors-Aug-2017.pdf> [Accessed 6 February 2021].
- 26 Unver B, Yuksel E, Eymir M, Maltepe F, Karatosun V. Effect of local infiltration analgesia on functional outcomes in total knee arthroplasty: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *J Knee Surg* 2020; <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1715103> [Accessed 18 October 2020].
- 27 Rakel BA, Blodgett NP, Bridget Zimmerman M, *et al.* Predictors of postoperative movement and resting pain following total knee replacement. *Pain* 2012; **153**:2192–2203.
- 28 Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, *et al.* The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on local anesthetic systemic toxicity: executive summary 2017. *Reg Anesth Pain Med* 2018; **43**:113–123.
- 29 Miller RJ, Cameron AJ, Dimoch J, *et al.* Plasma ropivacaine concentrations following local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a pharmacokinetic study to determine safety following fixed-dose administration. *Reg Anesth Pain Med* 2018; **43**:347–351.
- 30 Aasvang EK, Lunn TH, Hansen TB, *et al.* Chronic preoperative opioid use and acute pain after fast-track total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; **60**:529–536.
- 31 Mont MA, Beaver WB, Dysart SH, *et al.* Local infiltration analgesia with liposomal bupivacaine improves pain scores and reduces opioid use after total knee arthroplasty: results of a randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2018; **33**:90–96.
- 32 McCarthy D, McNamara J, Galbraith J, *et al.* A comparison of the analgesic efficacy of local infiltration analgesia vs. intrathecal morphine after total knee replacement: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2019; **36**:264–271.

8.2 Estudio 2. Bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados frente a infiltración local analgésica para prótesis total de rodilla: ensayo aleatorizado controlado de no inferioridad.

Este estudio fue un ensayo clínico aleatorizado que comparó la eficacia analgésica del bloqueo de los nervios geniculados guiado por ecografía con la infiltración local analgésica en la prótesis total de rodilla. El bloqueo de los nervios geniculados se realizó mediante la infiltración ecoguiada selectiva de cinco nervios geniculados, en comparación con la infiltración local analgésica administrada por el cirujano. En el estudio participaron 60 pacientes, asignados aleatoriamente a una de las dos técnicas. El resultado principal fue la escala numérica de dolor en reposo a las 24 horas postoperatorias. Los resultados demostraron que la diferencia mediana en el dolor postoperatorio en reposo a las 24 horas fue de -1.0 (IC del 95%, -2.0 a 1.0, $p < 0.001$), cumpliendo los criterios de no inferioridad. Además, la diferencia mediana en el consumo acumulado de opioides fue de 0.0 mg (IC del 95%, -3.0 a 5.0, $p < 0.001$), cumpliendo también los criterios de no inferioridad. Estos resultados sugieren que el bloqueo de los nervios geniculados fue no inferior a la infiltración local en términos de control del dolor postoperatorio en las primeras 24 horas y en el consumo de rescates mediante medicación oral, reduciendo además de forma considerable la dosis de anestésico local (150 ml en la infiltración local analgésica respecto a 20 ml en la infiltración de los nervios geniculados).

Original Article

Ultrasound-guided genicular nerves block vs. local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: a randomised controlled non-inferiority trial

T. Cuñat,^{1,2}  J. Mejía,² I. Tatjer,³ O. Comino,³ M. Nuevo-Gayoso,⁴ N. Martín,² M. Tió,² M. Basora² and X. Sala-Blanch^{2,5}

1 Student, 5 Professor, Anatomy and Embryology Department, School of Medicine, Universitat de Barcelona, Spain

2 Consultant, 3 Resident, Department of Anesthesiology, Hospital Clínic de Barcelona, Spain

4 Consultant Physiotherapist, Knee Unit, Hospital Clínic de Barcelona, Spain

Summary

Genicular nerves block is a promising technique to treat acute postoperative pain in total knee arthroplasty. Similar to surgeon-administered local infiltration analgesia, it targets sensory branches from the knee capsule, but through a selective ultrasound-guided injection that reduces local anaesthetic dose (150 ml ropivacaine 0.2% with local infiltration analgesia vs. 20 ml with genicular nerves block). This randomised non-inferiority trial compared the analgesic efficacy of genicular nerves block vs. local infiltration analgesia in the first 24 h following total knee arthroplasty. Sixty patients were randomly allocated to receive either ultrasound-guided block of five genicular nerves or local infiltration analgesia. The primary outcome was rest pain numeric rating scale (0–10) at 24 h. Secondary outcomes included pain numeric rating scale (rest and movement) and cumulative opioid consumption during the first 24 h. We analysed 29 patients in the genicular nerves block group and 30 in the local infiltration analgesia group. We found that the median difference (95%CI) in postoperative rest pain at 24 h (non-inferiority criteria, $\Delta = 1$) was -1.0 (-2.0 to 1.0 , $p < 0.001$). Median difference in cumulative opioid consumption was 0.0 mg (-3.0 – 5.0 , $p < 0.001$) meeting the non-inferiority criteria, $\Delta = 23$ mg. We conclude that genicular nerves block of five nerves provides non-inferior analgesia in the first 24 h following surgery compared with local infiltration analgesia, but with a considerable reduction in the local anaesthetic dose.

Correspondence to: T. Cuñat

Email: cunat@clinic.cat

Accepted: 16 October 2022

Keywords: analgesia; genicular nerves block; local infiltration analgesia; total knee arthroplasty

Presented at Virtual Euroanaesthesia 2021, December 2021.

Twitter: @TomFTM1

Introduction

Despite modern multimodal analgesic protocols, moderate to severe post-surgical pain is common following total knee arthroplasty. This not only interferes with early recovery and mobilisation but may also increase the risk of persistent postoperative opioid use and chronic post-surgical pain [1–3].

Peripheral nerve blocks are an essential mainstay in postoperative analgesia for major knee surgery and have evolved to adapt to contemporary fast-track protocols. Modern techniques must not only provide analgesia but also preserve muscle strength to allow early mobilisation. As such, peripheral nerve blocks have shifted from targeting

proximal nerves to more distal sensory branches or the joint capsule [4, 5].

Intra-operative local infiltration analgesia (LIA) is a widely used technique that provides analgesia by blocking the sensory nerve endings directly involved in the surgical site. However, it requires injection of high volumes that may expose patients to risk in the setting of multimodal pathways with high cumulative doses of local anaesthetic [6]. Ultrasound-guided genicular nerves block is a technique that has been effectively used for a variety of chronic knee pain conditions and is a promising analgesic technique in surgical and acute pain settings [7, 8]. It provides analgesia by selectively targeting sensory branches from the knee capsule but, unlike LIA, allows a reduction in local anaesthetic volume by depositing it near the genicular nerves under ultrasound guidance (150 ml vs. 20 ml) [9–13]. Indeed, a block of four genicular nerves (superior lateral; superior medial; inferior lateral; and inferior medial) results in wide peri-articular distribution, as previously demonstrated in a cadaveric model with computed tomography imaging [11]. However, no randomised controlled trials have compared genicular nerves block with LIA for acute pain after total knee arthroplasty to date.

This single-blind randomised clinical trial was designed to evaluate if the analgesic effect of genicular nerves block is non-inferior to that of LIA for total knee arthroplasty. We hypothesised that genicular nerves block might provide analgesia as effective as LIA but with a significant reduction in the required local anaesthetic dose.

Methods

This prospective randomised single-blind clinical trial was prospectively approved by the Ethics and Clinical Research Committee of the Hospital Clinic de Barcelona, and all participants provided written informed consent. Patients undergoing primary unilateral total knee arthroplasty were assessed for eligibility between December 2020 and April 2021. The study was designed, conducted and reported in accordance with ethical standards stated in the Declaration of Helsinki and CONSORT guidelines.

Eligible participants were adult patients aged 18–90 y; ASA physical status 1–3; BMI 18–40 kg.m⁻²; and scheduled for primary unilateral total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. Exclusion criteria were: any contraindication to peripheral nerve blocks or spinal anaesthesia (local or systemic infection; coagulopathy; pre-existing neurologic deficit or neuropathy); previous trauma or surgery affecting the knee; any mental or psychiatric disorder preventing assessment; allergy to any component of the analgesic protocol or local anaesthetic; or chronic opioid use (daily

morphine-equivalent dose ≥ 30 mg for ≥ 4 weeks before surgery). All patients were interviewed by one of the investigators pre-operatively, and pre-surgical basal knee pain and function were assessed with the Brief Pain Inventory and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index.

Immediately before entering the operating theatre, patients were assigned randomly in a 1:1 ratio to one of two study groups (genicular nerves block or LIA) using the randomisation module in REDCap (Vanderbilt University, Nashville, TN, USA). Post-anaesthesia care unit (PACU) and ward nurses, as well physiotherapists and research assistants, were blinded for treatment allocation.

All patients received standard intra-operative monitoring and premedication with 1–2 mg midazolam. Spinal anaesthesia was performed by the consultant anaesthetist. The procedure was performed in the sitting position with a 25- to 27-gauge needle (BD spinal needle, Quincke point, Becton Dickinson, San Agustín de Guadalupe, Spain) at L3–L5 using a standard midline approach (or paramedian if midline was not possible). A total of 10–12.5 mg isobaric (plain) bupivacaine 0.5% was administered depending on the preference of the responsible anaesthetist. All patients received oxygen through nasal prongs at 2–3 l.min⁻¹ and light sedation with a propofol infusion at 25–50 µg.kg⁻¹.h⁻¹. Per institutional protocol, 1 g intravenous paracetamol, 20 mg.kg⁻¹ tranexamic acid (given in two separate doses before and after tourniquet release) and 24 mg intravenous dexamethasone were administered. The latter, which has been related to better pain control and reduced opioid consumption in total knee arthroplasty, has been incorporated as an essential constituent of our analgesic protocol [14].

All nerve blocks were performed by an experienced regional anaesthetist involved in the study. The patient was positioned in the supine position with external rotation of the hip and slight knee flexion. Once an adequate level of spinal anaesthesia was achieved, ultrasound scanning was performed using a 6–13 MHz high-frequency linear transducer (EDGE II Sonosite-Fuji, Bothell, WA, USA). Under sterile conditions, the transducer was placed along the long axis of the knee in a coronal plane looking for the hyperechoic cortex of femoral and tibial metaphysis as distinctive landmarks, and the genicular arteries. A 22-gauge, 50-mm needle (Stimuplex Ultra 360, B Braun Medical AG, Melsungen, Germany) was inserted using an out-of-plane technique as described by Pietrantonio et al. [10]. In contrast to the classic approach, five nerves (superior medial; superior lateral; inferior medial; inferior lateral; and

recurrent tibial genicular branches) were infiltrated with 20 ml ropivacaine 0.2% with adrenaline $10 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ (4 ml per nerve) (Fig. 1). If the genicular arteries were not visualised, bone and muscular structures were used as anatomical landmarks, and the needle was placed against the bony surface. These structures were (in relation to each nerve) [10]: between vastus medialis and femoral periosteum, just cranial to the medial femoral condyle for the superior medial genicular nerve; between vastus lateralis and femoral periosteum, just cranial to the lateral femoral condyle superior lateral genicular nerve; medial and lateral sides of tibial tuberosity for the inferior medial and the recurrent tibial genicular nerves, respectively; and cranial to fibular head, in contact with the tibial periosteum for the inferior lateral genicular nerve.

Standard LIA was performed intra-operatively as per institutional protocol. This involves 50 ml ropivacaine 0.2% with adrenaline $10 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ for the posterior capsule (after bone surfaces were surgically prepared) following an anterior–posterior needle trajectory until approximately 3 mm depth inside posterior pericapsular tissues was attained. A further 50 ml ropivacaine 0.2% with adrenaline $10 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ for anterior infiltration around both collateral ligaments and wound edges (following component insertion but before wound closure and tourniquet release) was administered. Finally, subcutaneous peri-incisional infiltration was performed with 50 ml ropivacaine 0.2% before fascial plane and skin closure.

Following surgery, patients were transferred to PACU for postoperative care. Pain was assessed using a numeric rating scale (NRS) when motor block had resolved in the non-operated limb. Intravenous methadone was

administered by PACU nurses when NRS was > 4 , and all patients were prescribed standard oral analgesia, including dextropropofol 25 mg three times a day; paracetamol 1 g three times a day; and tramadol 50 mg as needed if NRS was ≥ 4 (maximum three daily doses). Mobilisation was encouraged according to standard hospital fast-track protocol with four-point gait mobilisation starting as soon as spinal anaesthesia resolved on the ward.

Data collection was performed by blinded ward nurses, physical therapists and research assistants. The primary outcome was the median difference between both groups in rest NRS pain scores at 24 h. Secondary outcomes included median difference between both groups in the NRS on the first postoperative day at rest (in PACU; 6 h; 12 h) and NRS during physical therapy. Other exploratory outcomes were differences in minimum and maximum knee mobility range; cumulative opioid consumption in morphine-equivalent doses during the first 24 h; and sleep quality based on the visual analogue scale. All opioid doses were converted to oral morphine-equivalent doses using standardised conversion ratios [15]. Nausea and vomiting; length of hospital stay; time to first rescue analgesia; time to perform the blocks (first needle insertion to final needle removal); and adverse events were also recorded.

All analyses were performed using the R statistical software package (V 4.0.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). As our hypothesis was a non-inferior NRS score in patients receiving genicular nerves block 24 h after surgery compared with those receiving LIA, a non-inferiority study design was used and a margin of < 1 between groups was chosen. The primary

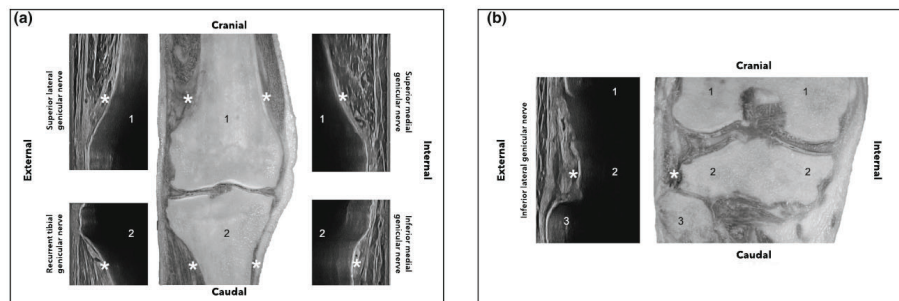


Figure 1 Cadaveric knee joints in coronal section. 1) Femur; 2) tibia; 3) fibula; asterisks indicate injection points, in proximity to genicular arteries and bone metaphysis. (a) Medial and lateral sonographic patterns for the superior lateral, superior medial, recurrent tibial and inferior medial genicular nerves. (b) Sonographic pattern (notch) for inferior lateral genicular nerve infiltration.

outcome, the median difference in NRS score between the genicular nerves block and LIA groups at rest 24 h after surgery, was compared using a one-sided Wilcoxon rank-sum test. We considered p values < 0.025 to be statistically significant.

For power analysis, considering the literature and the proposal that the acceptable non-inferiority margin should be determined as a difference from placebo, we defined a stricter non-inferiority margin of 1 [10, 16]. According to our institutional electronic health record software and a previous observational study, the SD of NRS at 24 h at rest after surgery was 1.3 [10]. To achieve 80% power and demonstrate non-inferiority, a sample size of 60 patients (30 per group) was required to provide a power of 0.8 and a one-sided α of 0.025 with a 10% possibility of dropout. Based on previous studies examining LIA for total knee arthroplasty, we considered 7.7 mg total intravenous morphine consumption at 24 h to be clinically relevant. Therefore, we set the postoperative opioid consumption non-inferiority margin at < 23 mg of morphine-equivalent dosing [16].

Results

A total of 83 patients were screened, and 60 enrolled and allocated randomly. One patient in the genicular nerves block group was taken out of the study due to difficulties adhering to the study protocol amidst the COVID-19 pandemic. Therefore, 29 patients in the genicular nerves block group and 30 patients in the LIA group were included for analysis (Fig. 2). There were no differences in baseline characteristics between patients in both groups (Table 1).

Primary and secondary outcomes are shown in Table 2. When comparing patients in genicular nerves block group vs. LIA group, the median (IQR [range]) NRS score at rest at 24 h was 2 (1–3 [0–6]) vs. 3 (2.25–5 [1–9]) (Fig. 3), with a mean (SD) of 2.2 (1.4) vs. 3.9 (2.1), respectively. Non-inferiority of the genicular nerves block was shown as the whole of the 95%CI of median differences in postoperative NRS scores remained under the prespecified non-inferiority limit of $\Delta = 1$ ($p < 0.001$; Fig. 4). Median (IQR [range]) opioid consumption in oral morphine-equivalents during the first 24 h in genicular nerves block and LIA groups was 10 mg (5–12 [0–34]) vs. 5 mg (0–10 [0–30]). Median (95%CI) difference in cumulative opioid consumption was 0 mg (0–5, $p < 0.001$) meeting the non-inferiority criteria of $\Delta = 23$ mg (Table 2). The median (IQR [range]) time required to perform the blocks (first needle insertion to final needle removal) was 6 min (5–7 [3–7]) and, in three patients, at least one of the five arteries was not observed, thus the block was performed using anatomical landmarks. No significant foot

drop and no other block-related adverse events were recorded. No significant differences were observed in joint range of movement or sleep quality (Table 2).

Discussion

This randomised non-inferiority clinical trial compared the analgesic efficacy of genicular nerves block vs. LIA for unilateral total knee arthroplasty. We found that a five-nerve genicular nerves block is non-inferior to LIA in terms of 24-h NRS pain scores, but with a considerable reduction in the required local anaesthetic dose (20 ml ropivacaine 0.2% vs. 150 ml ropivacaine 0.2%, respectively). Non-inferiority was also demonstrated in 24-h opioid consumption, and no statistically significant differences were observed in time to first rescue medication.

The analgesic efficacy of adding a genicular nerves block to a total knee arthroplasty multimodal protocol has been recently studied. Adding a three-nerve genicular nerves block (superior lateral; superior medial; and inferior medial genicular nerves) to a continuous adductor canal block and infiltration between the popliteal artery and capsule of the knee (iPACK) block significantly reduced the 24-h opioid consumption following surgery [17]. These results are encouraging as they reflect the potential enhancing effect of adding a genicular nerves block to the current standard of care in terms of postoperative opioid requirements. However, though reasonable to combine techniques to obtain a synergistic effect, which is the rationale behind multimodal therapies, it is difficult to interpret how the addition of a genicular nerves block contributes from a mechanistic and anatomical perspective. Indeed, some of the genicular nerves may actually branch from the distal femoral nerve while it crosses the adductor canal, and previous anatomical studies have demonstrated genicular nerve spread following both adductor canal and iPACK blocks [12, 13, 17, 18].

Local infiltration analgesia improves postoperative pain scores, reduces opioid consumption and increases mobilisation after major knee surgery [19]. Despite being widely used, there is no consensus on the mixture (type, volume and concentration of local anaesthetic, adjuvants, etc.) Indeed, there is significant disparity in reported trials regarding utilised volumes (reports ranging from 44 to 350 ml), and evidence to support either a low- or high-volume LIA in total knee arthroplasty is scarce [19]. A considerable drawback is its non-selective essence, so local anaesthesia must be injected blindly by surgeons to reach genicular nerves and capsular nerve endings. Conversely, the genicular nerves block is a selective technique. Identification of vascular and bony landmarks is easily achieved using standard ultrasound equipment, and their

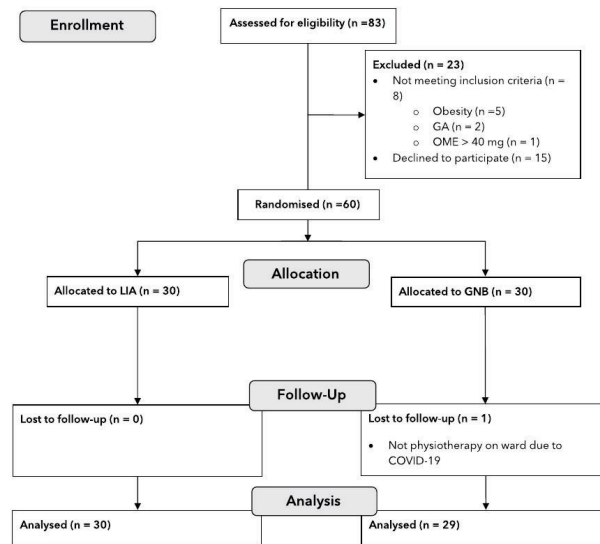


Figure 2 CONSORT flow diagram. GA, general anaesthesia; OME, oral morphine-equivalent; LIA, local infiltration analgesia; GNB, genicular nerves block.

Table 1 Baseline characteristics of study participants. Values are mean (SD), number (proportion) or median (IQR [range]).

	Local Infiltration analgesia n = 30	Genicular nerves block n = 29
Age; y	71.8 (6.9)	72.6 (6.5)
Sex; female	24 (80%)	19 (66%)
ASA physical status		
1	4 (13%)	1 (3%)
2	19 (63%)	21 (72%)
3	7 (23%)	7 (24%)
BMI; kg.m ⁻²	30.8 (4.2)	28.8 (4.0)
BPI intensity score	3.5 (3.0–5.3 [1.2–8.0])	2.8 (2.1–4.5 [0.0–10.0])
BPI inference score	4.7 (3.9–6.2 [1.9–9.1])	4.9 (3.4–5.7 [1.4–8.7])
WOMAC score		
Pain; 0–50	21 (15–25 [10–35])	18 (15–25 [5–40])
Stiffness; 0–20	5 (3–10 [0–20])	5 (3–10 [0–20])
Physical function; 0–170	64 (53–91 [28–145])	65 (50–78 [25–158])
Total score; 0–240	93 (75–121 [40–198])	92 (73–108 [43–210])

BPI, brief pain inventory; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Arthritis index.

infiltration reliably spreads to accompanying genicular branches [11]. In fact, a five-nerve genicular nerves block could be considered selective ultrasound-guided LIA but, unlike traditional LIA, allows targeted injection. This reduces the required volume of local anaesthetic and results in a

more precise, safe and overall less invasive genicular nerves infiltration [10].

From a practical standpoint, a five-nerve genicular nerves block represents a safe and feasible technique for the peri-operative and acute pain settings. Indeed, it took

Table 2 Primary and secondary outcomes. Values are median (IQR [range]), number (proportion) or median difference (95%CI).

	Local infiltration analgesia n = 30	Genicular nerves block n = 29	Median difference (95%CI)	p value
Postoperative pain; NRS				
PACU at rest	2 (1-4 [0-10])	2 (0-4 [0-10])	0 (-1-0.9)	0.022
6 h at rest	2 (1-4 [0-5])	2 (1-3 [0-8])	0 (-1-0.9)	0.023
12 h at rest	4 (2-5 [1-8])	3 (1-5 [0-8])	0 (-1.9-0.9)	0.020
24 h at rest	3 (2.25-5 [1-9])	2 (1-3 [0-6])	-1 (-2 to -0.9)	<0.001
24 h on movement	3 (2-6 [1-10])	3 (2-4 [1-8])	0 (-1-0)	0.007
Opioid consumption; mg				
PACU	0 (0-4.5 [0-12])	0 (0-0 [0-18])	0 (0-0)	0.760
4-12 h	0 (0-5 [0-12])	5 (0-5 [0-10])	0 (0-0)	0.433
12-24 h	0 (0-3.75 [0-15])	0 (0-5 [0-20])	0 (0-0)	0.380
Cumulative opioid consumption at 24 h; mg	5 (0-10 [0-30])	10 (5-12 [0-34])	0 (0-5)	<0.001
Time to first request for rescue analgesia; min	300 (163-360 [30-1950])	300 (146-417 [15-1380])	0 (-120-140)	0.981
Physiotherapy				
Minimum articular range; degrees	-2.5 (-5-5 [-15-10])	-5 (-5-5 [-15-10])	0 (0-5)	0.542
Maximum articular range; degrees	85 (81.3-89.5 [75-95])	85 (80-90 [60-95])	0 (0-5)	0.541
Sleep quality VAS	50 (23.5-73 [0-100])	50 (16-82 [0-100])	0 (-19-15)	0.826
Nausea and vomiting	4 (13.3)	4 (13.8)		0.959
Length of stay; days	3 (2-4 [2-6])	3 (2-3 [2-7])	0 (0-1)	0.160

NRS, numeric rating scale; VAS, visual analogue scale.

only 6 min to perform in this study, and no major block-related complications were recorded. The absence of clinical overt foot drop was particularly important, despite using somewhat larger volumes than previously described in the chronic pain setting (4 ml vs. 0.5-1 ml per nerve). Though reassuring, our study was not designed to detect a postoperative block of the common fibular nerve, so our results must be interpreted with caution [10, 20]. To that end, considering how problematic foot drop is in the context of total knee arthroplasty, caution is advised not to exceed local anaesthetic volume and to discuss with the surgical team any clinical signs of foot drop. Additional studies are required to confirm safety in this regard. Furthermore, genicular nerves block will not result in analgesia at the surgical incision site, unlike LIA. Indeed, the cutaneous innervation of the incision site depends on the intermediate femoral cutaneous nerve and the medial femoral cutaneous nerve, both of which are not covered by a five-nerve genicular nerves block [21]. Nevertheless, the results of the present study and those reported by Kampitak et al. suggest that skin wound infiltration or anaesthetic or analgesic block of these nerves is unlikely to have a clinically relevant effect in total knee arthroplasty [22].

Our study has some limitations. First, though genicular nerves block has been performed for years, evidence

regarding its spread in relation to the knee capsule is still scarce, particularly when relatively larger volumes are used (4 vs. 0.5-1 ml) [20]. Fonkue et al. observed dye distribution after infiltration of 0.5 ml in cadavers using a fluoroscopy-guided procedure and found consistent anatomical location of distal trajectories of genicular nerves with only some variation in its proximal course [23]. However, a quantitative analysis of dye distribution and thus its reproducibility was not performed. Future research should target volumetric distribution of local anaesthetic to improve its effectiveness and safety. Second, we used NRS as a primary outcome, which is a subjective score that is influenced by cultural and emotional factors [24]. In addition, the non-inferiority margin was selected with previous research comparing the use of LIA against placebo and genicular nerves block against LIA. This limit is below the clinician-perceived minimal clinically important difference recently reported by Laigaard et al. [10, 16, 25, 26]. Likewise, it has been suggested recently that quality of recovery measurement should be performed routinely [27]. However, a minimally clinical difference specific for total knee arthroplasty postoperative quality of recovery scores have not yet been described [28]. On the other hand, as for statistical analysis, SD was used to power the study despite being a non-parametric outcome, and medians and IQR

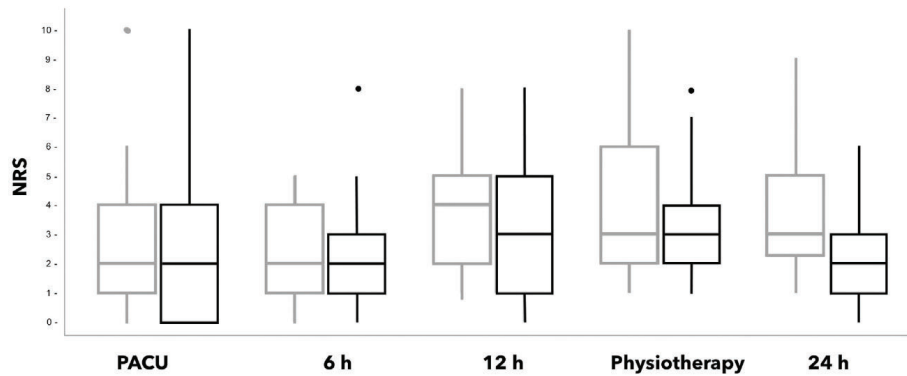


Figure 3 Box plots for numerical rating scale (NRS) pain scores at PACU; 6 h; 12 h; and 24 h at rest and during physiotherapy for patients receiving local infiltration analgesia (grey) and genicular nerves block (black). Dots (•) represent outliers outside the 1.5 IQR.

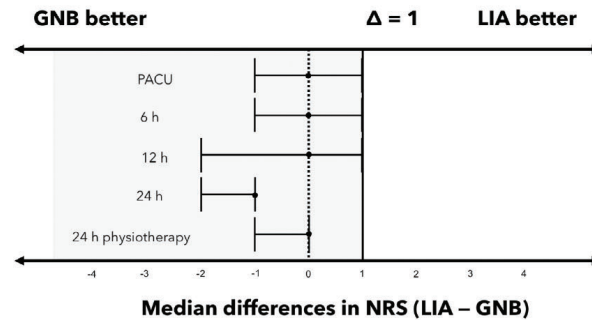


Figure 4 Median differences for numerical rating scale (NRS) pain scores with the non-inferiority margin Δ of 1. Error bars represent 95% CIs. Grey area indicates zone of non-inferiority. GNB, genicular nerves block; LIA, local infiltration analgesia.

were reported in our results. However, the authors consider that this did not have a significant impact on the power calculation due to the sample size and the distribution of the primary outcome. Furthermore, subjects allocated randomly to the genicular nerves block group were not blinded for this intervention (block was performed under spinal with light sedation as per institutional protocol). Therefore future studies comparing against sham injections or even performing the block under general anaesthesia could mitigate this potential bias. Additionally, though we consider the first 24 h following total knee arthroplasty the most critical in terms of pain control, the fact that we did not assess pain scores, opioid requirements or functional outcomes after this period could be interpreted as a

limitation. Despite the use of analgesic adjuvants, the clinical effect of an analgesic nerve block beyond this time frame is variable, and in the vast majority of cases, local anaesthesia plasma levels begin to fall significantly [29]. Future studies may address this issue; examine the potential for genicular nerves block as a rescue block; or assess the role of selective branch block according to pain location or functional demands. Finally, the use of paracetamol; non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs); methadone; tramadol; and high-dose intravenous dexamethasone are components of our protocol that may not be widely used in other hospitals and might hinder its comparison with other institutional protocols. In fact, this robust analgesic protocol may explain the low postoperative opioid requirements in

both groups of patients. Despite this, our main objective was not to seek superior analgesia but to demonstrate the non-inferiority of a technique that is selective, ultrasound-guided and local anaesthetic-sparing.

In conclusion, a five-nerve genicular nerves block represents a feasible alternative to LIA within a multimodal fast-track total knee arthroplasty protocol, significantly reducing the required local anaesthetic dose and allowing selective sensory branch infiltration. Under the specific conditions of our study, an analgesic protocol with three times a day paracetamol and NSAIDs, single-shot high-dose intravenous dexamethasone and the use of tramadol and methadone as opioid rescue, a five-nerve genicular nerves block appears non-inferior to LIA, resulting in low 24-h opioid consumption. Further evidence is required to establish its safety and efficacy, aiming to identify the local anaesthetic distribution in the knee compartments and its clinical implications.

Acknowledgements

This trial was registered at [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT04681547) and EudraCT (2019-005010-19). No external funding or competing interests declared.

References

1. Buvanendran A, Valle CJD, Kroin JS, et al. Acute postoperative pain is an independent predictor of chronic postsurgical pain following total knee arthroplasty at 6 months: a prospective cohort study. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2019; **44**: 287–96.
2. García-López J, Polanco-García M, Montes A. Factors associated with the risk of developing moderate to severe acute postoperative pain after primary total knee arthroplasty: results from the PAIN OUT Registry. *Journal of Arthroplasty* 2021; **36**: 1966–73.
3. Donauer K, Bomberg H, Wagenpfeil S, Volk T, Meissner W, Wolf A. Regional vs. general anesthesia for total knee and hip replacement: an analysis of postoperative pain perception from the international PAIN OUT Registry. *Pain Practice* 2018; **18**: 1036–47.
4. Kampitak W, Tanavalee A, Ngarmukos S, Tantavist S. Motor-sparing effect of iPACK (interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee) block versus tibial nerve block after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2020; **45**: 267–76.
5. Layera S, Aliste J, Bravo D, Saadawi M, Salinas FV, Tran DQ. Motor-sparing nerve blocks for total knee replacement: a scoping review. *Journal of Clinical Anesthesia* 2021; **68**: 110076.
6. Terkawi AS, Mavridis D, Sessler DI, et al. Pain management modalities after total knee arthroplasty: network meta-analysis of 170 randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2017; **126**: 923–37.
7. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, Leem JG, Kang YU, Park PH, Shin JW. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2011; **152**: 481–7.
8. Kim DH, Lee MS, Lee S, Yoon SH, Shin JW, Choi SS. A prospective randomized comparison of the efficacy of ultrasound- vs fluoroscopy-guided genicular nerve block for chronic knee osteoarthritis. *Pain Physician* 2019; **22**: 139–46.
9. Fonkoue L, Stoeniou MS, Behets CW, et al. Validation of a new protocol for ultrasound-guided genicular nerve radiofrequency ablation with accurate anatomical targets: cadaveric study. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2021; **46**: 210–216.
10. Pietrantonio P, Cuñat T, Nuevo-Gayoso M, et al. Ultrasound-guided genicular nerves block: an analgesic alternative to local infiltration analgesia for total knee arthroplasty. *European Journal of Anaesthesiology* 2021; **38**: 1–8.
11. González Sotelo V, Maculé F, Minguell J, Bergé R, Franco C, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided genicular nerve block for pain control after total knee replacement: preliminary case series and technical note. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2017; **64**: 568–76.
12. Tran J, Peng PWH, Lam K, Baig E, Agur AMR, Gofeld M. Anatomical study of the innervation of anterior knee joint capsule: implication for image-guided intervention. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2018; **43**: 407–14.
13. Tran J, Peng PWH, Gofeld M, Chan V, Agur AMR. Anatomical study of the innervation of posterior knee joint capsule: implication for image-guided intervention. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2019; **44**: 234–8.
14. Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N, Joshi GP. Pain management after total knee arthroplasty. *European Journal of Anaesthesiology* 2022; **39**: 743–57.
15. Utah Department of Health and Human Services. Opioid oral morphine milligram equivalent (MME) conversion factors. <https://medicaid.utah.gov/Documents/files/Opioid-Morphine-EQ-Conversion-Factors.pdf> (accessed 24/10/2022).
16. Unver B, Yuksel E, Eymir M, Maltepe F, Karatosun V. Effect of local infiltration analgesia on functional outcomes in total knee arthroplasty: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Journal of Knee Surgery* 2020; **35**: 367–74.
17. Rambhia M, Chen A, Kumar AH, Bullock WM, Bolognesi M, Gadsden J. Ultrasound-guided genicular nerve blocks following total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2021; **46**: 862–6.
18. Runge C, Moriggl B, Børglum J, Bendtsen TF. The spread of ultrasound-guided injectate from the adductor canal to the genicular branch of the posterior obturator nerve and the popliteal plexus: a cadaveric study. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2017; **42**: 725–30.
19. Albrecht E, Guyen O, Jacot-Guillarmod A, Kirkham KR. The analgesic efficacy of local infiltration analgesia vs femoral nerve block after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2016; **116**: 597–609.
20. Cushman DM, Monson N, Conger A, Kendall RW, Henrie AM, McCormick ZL. Use of 0.5 mL and 1.0 mL of local anesthetic for genicular nerve blocks. *Pain Medicine* 2019; **20**: 1049–52.
21. Bjørn S, Nielsen TD, Moriggl B, Hoermann R, Bendtsen TF. Anesthesia of the anterior femoral cutaneous nerves for total knee arthroplasty incision: randomized volunteer trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2020; **45**: 107–16.
22. Kampitak W, Tanavalee A, Ngarmukos S, Cholvattanakul C, Lertteerawattana L, Dowkrajang S. Effect of ultrasound-guided selective sensory nerve blockade of the knee on pain management compared with periarticular injection for patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *Knee* 2021; **33**: 1–10.
23. Fonkoue L, Behets CW, Steyaert A, Kouassi JEK, Detrembleur C, de Waroux BLP, Cornu O. Accuracy of fluoroscopic-guided genicular nerve blockade: a need for revisiting anatomical landmarks. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2019; **44**: 950–8.
24. Pathak A, Sharma S, Jensen MP. The utility and validity of pain intensity rating scales for use in developing countries. *Pain Reports* 2018; **3**: e672.

25. Laigaard J, Pedersen C, Rønsbo TN, Mathiesen O, Karlsen APH. Minimal clinically important differences in randomised clinical trials on pain management after total hip and knee arthroplasty: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia* 2021; **126**: 1029–37.
26. Myles PS, Myles DB. Conflating effect size and minimal clinically important difference. *British Journal of Anaesthesia* 2022; **128**: e1–e2.
27. Hill J, Ashken T, West S, et al. Core outcome set for peripheral regional anesthesia research: a systematic review and Delphi study. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2022; **47**: 691–7.
28. Choi S, Trang A, McCartney CJ. Reporting functional outcome after knee arthroplasty and regional anesthesia: a methodological primer. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2013; **38**: 340–9.
29. Brodner G, Buerkle H, van Aken H, Lambert R, Schweppe-Hartenauer ML, Wempe C, Gogarten W. Postoperative analgesia after knee surgery: a comparison of three different concentrations of ropivacaine for continuous femoral nerve blockade. *Anesthesia and Analgesia* 2007; **105**: 256–62.

8.3 Estudio 3. Análisis cuantitativo de la dispersión y de la variabilidad del bloqueo de los nervios geniculados.

Este estudio investiga la dispersión de un contraste radiopaco tras el bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados en rodillas cadavéricas mediante reconstrucción por tomografía computarizada, con el objetivo de evaluar la reproducibilidad, precisión y la variabilidad de esta técnica para mejorar su seguridad y efectividad. A través de un método de cuatro etapas, se realizaron bloqueos nerviosos mediante ecografía y se adquirieron los datos de la difusión del contraste con tomografía computarizada, realizando posteriormente un análisis cuantitativo de este. Los resultados mostraron una significativa variabilidad en la dispersión, particularmente en el nervio geniculado fibular recurrente, aunque se observó una consistencia moderada a lo largo de los ejes medial-lateral y anterior-posterior. Las regiones cubiertas por el 80% de la dispersión coincidieron estrechamente con la distribución pericapsular conocida de los nervios geniculados de la rodilla.



Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



ORIGINAL

Análisis cuantitativo de la dispersión y la variabilidad del bloqueo del nervio geniculado: correlaciones anatómicas e implicaciones clínicas[☆]

T. Cuñat^{a,b,*}, X. Sala-Blanch^{a,c}, P. Pietrantonì^c, J. Pomés^d, S. Pregnolato^a
y A. Prats-Galino^e

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Máster en Competencias Médicas Avanzadas en Anestesia Regional Basada en Anatomía, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^c Unidad de Anatomía Humana y Embriología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^d Sección de Radiología Musculoesquelética, Centro de Diagnóstico por Imagen, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^e Laboratorio de Neuroanatomía Quirúrgica (LSNA), Unidad de Anatomía Humana y Embriología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 15 de abril de 2024; aceptado el 21 de mayo de 2024

PALABRAS CLAVE

Imagen multimodal;
Ecografía;
Dolor postoperatorio

Resumen

Antecedentes: A pesar de los avances en anestesiología y anestesia regional, la distribución tridimensional de los anestésicos locales sigue sin comprenderse aún. Este estudio investiga la dispersión pericapsular de un contraste radiopaco tras el bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados en rodillas cadavéricas utilizando reconstrucción mediante TC. El objetivo es evaluar la reproducibilidad, la precisión y la variabilidad de esta técnica, a fin de mejorar la seguridad y la efectividad.

Métodos: Utilizamos un método de cuatro etapas que implicó la realización de un bloqueo del nervio en rodillas cadavéricas, adquiriendo datos mediante ecografía de alta resolución y tomografía computerizada realizando una segmentación y reconstrucción de la superficie de las imágenes y analizando cuantitativamente los datos para determinar la dispersión de la infiltración en cada región correspondiente a una infiltración de cada nervio geniculado. Además, se calcularon los coeficientes de variación para estimar la dispersión y la reproducibilidad.

[☆] Los datos preliminares se presentaron en el 6.º Congreso Mundial sobre Anestesia Regional y Medicina del Dolor en París, en 2023.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cunat@clinic.cat (T. Cuñat).

<https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.05.004>

0034-9356/© 2024 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: T. Cuñat, X. Sala-Blanch, P. Pietrantonì et al., Análisis cuantitativo de la dispersión y la variabilidad del bloqueo del nervio geniculado: correlaciones anatómicas e implicaciones clínicas, Revista Española de Anestesiología y Reanimación, <https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.05.004>

Resultados: Nuestros resultados revelaron una variabilidad significativa de la dispersión en todos los bloqueos de cada nervio geniculado, particularmente en torno al bloqueo de dicho nervio geniculado recurrente. A pesar de esta variabilidad, la dispersión, y en particular a lo largo de los ejes medial-lateral y anterior-posterior, mostró una consistencia moderada. Además, las regiones cubiertas por el 80% de la dispersión se superpusieron estrechamente en la distribución pericapsular de los nervios geniculados de la rodilla.

Conclusiones: Se observó una notable variabilidad de la dispersión en los bloqueos de los nervios geniculados particularmente alrededor del nervio geniculado recurrente. Sin embargo, la dispersión reflejó una consistencia moderada y se alinea estrechamente con la distribución de los nervios geniculados en la cápsula articular de la rodilla. Los estudios futuros deberán combinar el análisis cuantitativo y la disección anatómica, para investigar adicionalmente la implicación de la rama motora profunda del peroneo.

© 2024 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Multimodal imaging;
Ultrasonography;
Postoperative pain

Quantitative analysis of genicular nerve block spread and variability: Anatomical correlations and clinical implications

Abstract

Background: Despite advancements in anaesthesiology and regional anaesthesia, the three-dimensional spread of local anaesthetics is still poorly understood. This study investigates the pericapsular spread of radiopaque contrast after ultrasound-guided genicular nerve block in cadaveric knees using CT reconstruction. The aim is to assess the reproducibility, accuracy, and variability of this technique in order to improve safety and effectiveness.

Methods: We used a four-stage methodology that involved performing genicular nerve block on cadaveric knees, acquiring data using high-resolution ultrasound and helical CT imaging, performing segmentation and surface reconstruction of the CT images, and analysing the data quantitatively to determine the spread of the infiltrate in each genicular nerve region. Coefficients of variation were calculated to estimate the spread and reproducibility of each genicular nerve block.

Results: Our results revealed significant variability in spread in all genicular nerve blocks, particularly around the recurrent genicular nerve. Despite this variability, the spread—particularly along the medial-lateral and anterior-posterior axes—showed moderate consistency. Furthermore, the regions covered by 80% of the spread closely matched the pericapsular distribution of the genicular nerves of the knee.

Conclusions: Notable variability in spread was observed in genicular nerve blocks, particularly around the recurrent genicular nerve. However, the spread showed moderate consistency and aligns closely with the pericapsular nerve distribution of the knee. Future studies should combine quantitative analysis with anatomical dissection to further investigate the involvement of the deep peroneal motor branch.

© 2024 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La anestesiología y la anestesia regional han mejorado exponencialmente a lo largo de los últimos 100 años, debido a los avances tecnológicos y a la introducción de técnicas cada vez más seguras. Ahora, se empieza a utilizar la inteligencia artificial, la genómica, el análisis de *Big Data* y las técnicas de imagen avanzadas, permitiendo que los anestesiólogos personalicen los regímenes de dosificación, minimicen las complicaciones y adapten las técnicas anestésicas y analgésicas a los perfiles genéticos, fisiológicos y clínicos únicos de cada paciente^{1,2}.

A pesar de dichos avances tecnológicos, la mecánica de los patrones tridimensionales de la dispersión del anestésico local (AL) no se comprende todavía plenamente, dado que no ha sido medida ampliamente más allá de los confines de los estudios tradicionales de la disección³⁻⁶.

El uso combinado de la ecografía y la estimulación del nervio periférico es la clave de la anestesia regional segura, siendo particularmente importante a la luz de la tendencia

emergente, investigar infiltraciones anestésicas más distales para lograr un efecto más localizado. Este enfoque es esencial a la hora de realizar bloqueos distales tales como el bloqueo iPACK, el bloqueo de la fascia clavipectoral o el bloqueo de los nervios geniculados, en los que el reto principal es visualizar o estimular con precisión las estructuras nerviosas diana. Debe cuantificarse el patrón de dispersión del AL a fin de optimizar el ahorro y el efecto analgésico de esta técnica⁵⁻⁹.

El bloqueo de los nervios geniculados (BNG) ha demostrado ser efectivo para aliviar el dolor crónico relacionado con la artrosis de rodilla y reducir el dolor agudo tras la cirugía de rodilla¹⁰⁻¹². El estudio fundamental publicado por Gardner en 1948 y los estudios subsiguientes establecieron la neuroanatomía de los compartimentos de la rodilla. Utilizando este conocimiento, la infiltración de estos nervios fue descrita por Choi et al.¹² en 2011 y, desde entonces, ha sido una de las herramientas principales del arsenal terapéutico de numerosas unidades del dolor¹³⁻¹⁵.

La difusión de la infiltración ha sido descrita utilizando una disección posterior, pero no existe evidencia para la distribución del AL en los compartimentos de la rodilla. Un análisis detallado de la precisión y la variabilidad de esta técnica podría mejorar su efectividad y su seguridad¹³. El objetivo de este estudio es cuantificar la dispersión pericapsular de un contraste radiopaco tras el BNG en rodillas cadavéricas utilizando reconstrucción mediante tomografía computarizada (TC), y evaluar la reproducibilidad de la técnica.

Métodos

Este estudio (N° HCB/2018/0463) fue aprobado por el Comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona y el Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España (Presidente, Dr. B. Gómez) el 13 de julio de 2018, garantizando el cumplimiento de los estándares éticos necesarios.

En términos generales, el estudio puede dividirse en cuatro etapas: a) realización del bloqueo de los nervios geniculados; b) adquisición de los datos; c) tratamiento de las imágenes (incluyendo segmentación y reconstrucción de la superficie); y d) análisis cuantitativo para determinar la dispersión del infiltrado en cada bloqueo. Tras completar dichas etapas, calculamos los coeficientes de variación para evaluar el patrón de dispersión y la reproducibilidad de cada bloqueo del nervio geniculado.

Basamos nuestra comprensión de la distribución y variabilidad de los nervios geniculados en la descripción publicada por Tran et al.^{16,17}, ya que no se realizó disección en nuestro estudio. Fonkoue et al.¹⁸ validaron la técnica de bloqueo ecoguiado del nervio geniculado con disección cadavérica.

Bloqueo de los nervios geniculados

Se realizaron los bloqueos de los nervios geniculados en ambas rodillas de cinco cadáveres siguiendo el método descrito por Pietrantonio et al. En lugar de utilizar la técnica tradicional, nos centramos en cinco nervios geniculados: los nervios geniculados superior medial (SMGN), superior lateral (SLGN), inferior medial (IMGN), inferior lateral (ILGN) y recurrente (RGN).

Se realizó una ecografía de alta resolución utilizando un transductor lineal de alta frecuencia de 6-13 MHz (HFL38x, 6-13 MHz, FUJIFILM Sonosite, Bothell, EE.UU.). Utilizando una aguja de calibre 22 y 50 mm (Stimuplex Ultra 360; B Braun Medical AG, Melsungen, Alemania) insertada en la unión de la diáfisis y la epífisis del fémur y la tibia, infiltramos cada nervio con una solución de 4 ml de Iohexhol de solución inyectable de 300 mg/ml, 1 ml de azul de metileno y 15 ml de solución salina normal utilizando un enfoque fuera del plano en el eje coronal.

Dado que la arteria geniculada no era visible en estos cadáveres, se utilizaron las siguientes estructuras óseas y musculotendinosas como referencias anatómicas:

1. Para el SMGN se utilizaron secciones del músculo vasto medial y el cóndilo femoral medial.
2. Para el SLGN, la sección profunda del músculo vasto lateral y el cóndilo femoral lateral.
3. Para el RGN y el IMGN, la tuberosidad tibial (externa y medial, respectivamente).
4. Para el ILGN se utilizó el cóndilo tibial lateral tibial medial a la cabeza de la fíbula.

El término «nervio geniculado recurrente» es actualmente la nomenclatura de preferencia, debido a su identificación como rama común del nervio fibular, que se distingue de la rama lateral¹⁹. Sin embargo, nuestro grupo utilizó previamente el término «nervio geniculado tibial recurrente», debido a su asociación consistente con la arteria recurrente tibial anterior¹¹.

Los pasos siguientes se muestran en la figura 1. La metodología utilizada en este estudio se basó en los enfoques previamente descritos para adquisición de datos, tratamiento de imagen y análisis cuantitativo siguiendo protocolos similares a los descritos por Mavar-Haramija et al.²⁰.

Adquisición de los datos

1. Tras la infiltración y la espera de al menos 120 min, se realizó una TC helicoidal (Siemens Somatom) para evaluar la dispersión del contraste dentro de la articulación de la rodilla. Dicha evaluación se realizó en el Servicio de Radiología del Hospital Clínic de Barcelona, utilizando imágenes seccionales axiales con vóxeles isométricos de 1 mm.
2. Las imágenes de TC se exportaron como archivo DICOM único a Amira (Amira 5.6, Visage Imaging Inc., San Diego, California, EE.UU.) para su tratamiento adicional.

Tratamiento de las imágenes

3. Utilizando un editor en 3D, se segmentaron semiautomáticamente diversos volúmenes de interés (VOI) para obtener dos grupos de ambos lados, totalizando 10 volúmenes (5 rodillas derechas y 5 rodillas izquierdas), que representaron los VOI segmentados relacionados con las estructuras óseas dentro de la rodilla, incluyendo fémur, tibia, fíbula y rótula. Por otro lado, los VOI realizados por contraste son VOI segmentados de la dispersión pericapsular del agente de contraste. Dichos volúmenes fueron identificados como regiones pericapsulares potenciales

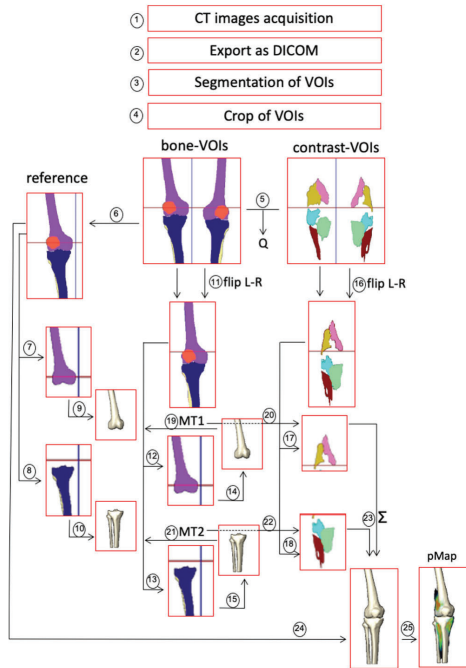


Figura 1 Representación esquemática de la estructura de la rodilla. 1: imagen de TC tras la inyección; 2: exportación de los datos a DICOM; 3: segmentación de los VOI; 4: recorte y estandarización de las longitudes óseas; 5: medida cuantitativa del volumen VOI del contraste; 6: selección del VOI óseo de referencia; 7: extracción del VOI del fémur distal de referencia; 8: extracción del VOI de la tibia-fíbula proximal de referencia; 9: creación del modelo en 3D del fémur distal de referencia; 10: creación del modelo en 3D de la tibia-fíbula proximal de referencia; 11: volteo del VOI del hueso izquierdo para la correcta orientación espacial; 12: extracción del VOI del fémur distal de referencia volteado; 13: extracción del VOI de la tibia-fíbula proximal de referencia volteada; 14: creación del modelo en 3D del fémur distal de referencia volteado; 15: creación del modelo en 3D de la tibia-fíbula proximal de referencia volteada; 16: volteo de los VOI del contraste izquierdo; 17: extracción del VOI del contraste distal; 18: extracción del VOI del contraste proximal; 19: alineamiento del VOI del fémur distal; 20: normalización del VOI del fémur distal; 21: alineamiento de la tibia-fíbula proximal; 22: normalización del VOI de la tibia-fíbula proximal; 23: mapeo de la distribución del contraste; 24: modelo de superficie completo; 25: integración del mapa de difusión. MT1: matriz de transformación calculada para el fémur distal; MT2: matriz de transformación calculada para la tibia-fíbula proximal; pMap: mapa de difusión probabilística; Q: cuantificación; Σ : suma de los volúmenes normalizados para calcular el mapa de difusión probabilística del contraste.

- en torno a SMGN, SLGN, IMG, ILGN y RGN, considerando nuestro objetivo de evaluar la dispersión pericapsular del contraste en lugar de la precisión de la infiltración alrededor de cada nervio.
4. Para garantizar que los segmentos del fémur distal y la tibia-fíbula proximal eran de igual longitud, se recortaron los VOI a la misma altura, comenzando desde la línea articular femorotibial.

Análisis cuantitativo

El análisis cuantitativo de los VOI óseos y de la dispersión del contraste en rodillas cadavéricas se describe en el [archivo suplementario](#). Dicho proceso implicó la selección de los VOI de referencia sobre la base de la consistencia del volumen, extrayendo y generando modelos de superficie para ambas secciones distales y proximales del fémur, tibia y fíbula, y garantizando una orientación espacial consistente mediante el volteo de los VOI a lo largo del eje del plano x. Seguidamente se alinearon los modelos a los modelos de referencia, registrándose las matrices de transformación para normalizar los VOI del contraste.

Seguidamente creamos mapas de calor de la dispersión probabilística del contraste, que proporcionaron una representación visual de la frecuencia de la dispersión del contraste dentro de cada zona de la rodilla, lo cual se muestra como gradiente de color. Los colores cálidos como el rojo y el naranja indican áreas de alta frecuencia, donde la dispersión del agente de contraste fue consistente en diversas inyecciones, mientras que los colores más fríos como azul y verde indican áreas de menor frecuencia donde la dispersión fue menos consistente.

Análisis estadístico

Realizamos análisis exploratorios para determinar la dispersión del contraste en los bloqueos de los nervios geniculados, reportando medias y desviaciones estándar para el volumen infiltrado y la dispersión del líquido inyectado en cada eje (anterior-posterior [AP], medial-lateral [ML] y cefalocaudal [CC]) para cada bloqueo nervioso. Para evaluar la reproducibilidad, se calculó el coeficiente de variación (CV), una medida normalizada de la dispersión. Dicho CV se interpretó como sigue: inferior al 20% indicó baja variabilidad, entre el 20 y el 50% sugirió variabilidad moderada, del 50 al 100% indicó alta variabilidad, y superior al 100% supuso muy alta variabilidad.

Resultados

La adquisición de los datos y la infiltración de los nervios geniculados se realizaron en junio de 2020. El tratamiento de las imágenes, la reconstrucción del modelo en 3D y los análisis cuantitativos se realizaron en mayo de 2023, siguiendo la metodología destacada en la [figura 1](#).

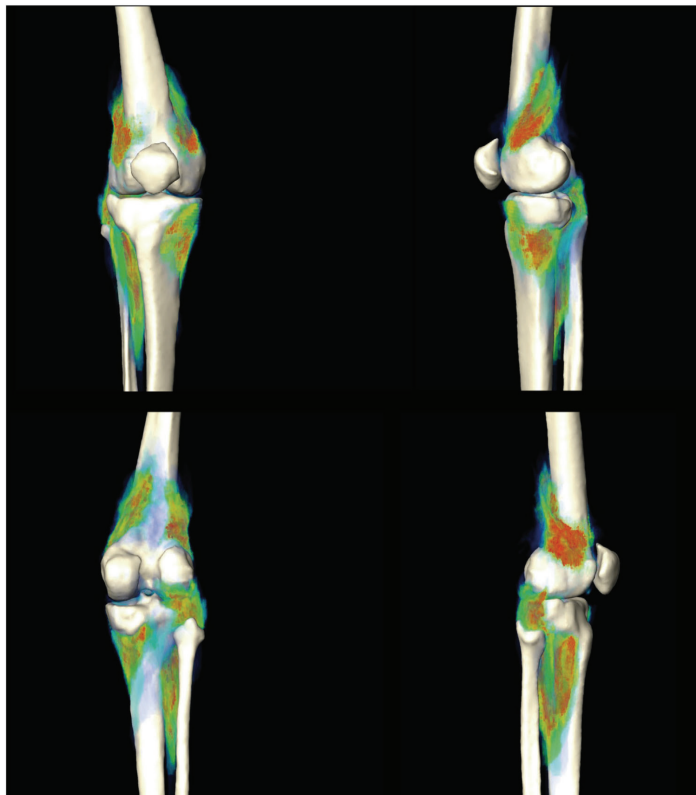


Figura 2 Mapas de calor de la TC en 3D que muestran la distribución del agente de contraste en los compartimentos de la rodilla: nervios geniculados superior medial (SMGN), superior lateral (SLGN), inferior medial (IMGN), inferior lateral (ILGN) y recurrente (RGN).

La [figura 2](#) muestra los mapas de calor de la frecuencia de la dispersión del contraste dentro de los diferentes compartimentos de la rodilla SMGN, SLGN, IMGN, ILGN y RGN.

El análisis exploratorio y la evaluación de reproducibilidad de los bloqueos del nervio geniculado se muestran en la [tabla 1](#), aportando una visión de las medidas del volumen y la dispersión en los ejes AP, ML y CC para cada bloqueo del nervio geniculado. Los valores de la media y desviación estándar (DE) muestran la tendencia central y la dispersión de las medidas, respectivamente, aportándose el CV como medida normalizada de la dispersión.

La mayor variabilidad del volumen se produjo en el bloqueo del IMGN, con un CV del 76,7%. El bloqueo del ILGN reflejó la menor variabilidad de volumen, aunque siguió siendo relativamente alta, con un CV del 43,9%. El bloqueo del SLGN reflejó la variabilidad más alta de la dispersión a lo largo del eje ML, con un CV del 44,8%, mientras que el RGN mostró la menor variabilidad en este eje, con un CV del 18,7%. En las medidas de la dispersión en el eje AP, el

bloqueo del ILGN reflejó la variabilidad más alta, con un CV del 35,9%, mientras que el bloqueo del SLGN reflejó la menor variabilidad, con un CV del 20,1%. En términos de dispersión a lo largo del eje CC, el bloqueo IMGN reflejó la mayor variabilidad, con un CV del 41,6%, mientras que el bloqueo del SLGN reflejó la menor variabilidad en este eje, con un CV del 24,3%.

La [figura 3](#) muestra la distribución del volumen del infiltrado en cada compartimento de la rodilla, que se observó con una frecuencia del 80% en nuestra muestra. Puede encontrarse información adicional acerca de la dispersión del contraste del bloqueo individual de cada nervio geniculado en el [archivo suplementario](#), que incluye reconstrucciones en 3D separadas para el bloqueo de cada nervio.

Discusión

Este estudio proporciona un análisis del bloqueo de los nervios geniculados en rodillas cadavéricas utilizando

Tabla 1 Media, desviación estándar y coeficiente de variación del volumen y dispersión de cada bloqueo del nervio geniculado en cada eje

	SM BNG	SL BNG	IL BNG	IM BNG	RF BNG
Volumen (ml)					
Media	15,2	12,2	15	11,9	21,5
DE	8,6	7,9	6,6	9, = ,2	15
CV	56,6%	64,2%	43,9%	76,7%	69,7%
Dispersión ML (mm)					
Media	49,2	39,7	45,9	38,1	33,6
DE	10,6	17,8	15,9	7,6	6,3
CV	21,6%	44,8%	34,7%	19,8%	18,7%
Dispersión AP (mm)					
Media	41,9	53	44,1	46,1	40
DE	10,4	10,6	15,8	11,7	11,3
CV	24,9%	20,1%	35,9%	25,4%	28,3%
Dispersión CC (mm)					
Media	80,8	77,9	89	76,4	122,5
DE	21,5	18,9	28,8	31,8	30,4
CV	26,6%	24,3%	32,3%	41,6%	24,8%

AP: anteroposterior; CC: cefalocaudal; CV: coeficiente de variación; DE: desviación estándar; IL BNG: bloqueo del nervio geniculado inferior lateral; IM BNG: bloqueo del nervio geniculado inferior medial; ML: mediolateral; RT BNG: bloqueo del nervio geniculado fibular recurrente; SL BNG: bloqueo del nervio geniculado superior lateral; SM BNG: bloqueo del nervio geniculado superior medial.
El CV se definió como sigue: < 20%, variabilidad baja; 20%-50%, variabilidad moderada; 50%-100%, variabilidad alta; y > 100%, variabilidad muy alta.

reconstrucción mediante TC y análisis cuantitativo. Encontramos una variabilidad considerable del volumen infiltrado tras BNG, particularmente en el RGN. A pesar de esta variabilidad, la dispersión, particularmente a lo largo de los ejes ML y AP, fue moderadamente consistente, y las zonas cubiertas por el 80% de la dispersión se alinearon bien con la distribución pericapsular de los nervios geniculados^{16,17}.

Tran et al.^{16,17} reportaron una variabilidad clínicamente relevante en la distribución de los nervios geniculados y, aunque no proporcionaron una descripción cuantitativa, destacaron la variabilidad en el eje anteroposterior de los cuadrantes superomedial y superolateral. En nuestro estudio, el contraste se dispersó principalmente a lo largo del eje cefalocaudal, que es consistente con la trayectoria anatómica de los nervios geniculados del miembro inferior.

Los altos CV de la dispersión del anestésico local durante el BNG sugieren que la extensión del bloqueo variará entre los pacientes, a pesar del uso de técnicas estandarizadas. Esto podría explicar los fallos ocasionales y la falta de reproducibilidad de los bloqueos. A pesar de no haber sido documentado en un entorno clínico, Keplinger et al.²¹ encontraron una alta variabilidad inter e intraindividual en la innervación de la mano, lo cual respalda la noción de que la variación anatómica puede influir en el éxito y la reproducibilidad del bloqueo. Aunque los CV de la dispersión fueron moderados, no podemos estar seguros del efecto clínico que podrían tener la variabilidad inherente de la técnica junto con la heterogeneidad de la innervación de la rodilla en la reproducibilidad del BNG.

Al igual que en nuestros estudios clínicos aleatorizados y no aleatorizados anteriores, utilizamos un volumen óptimo de 4 ml para el BNG. Dichos estudios confirman la seguridad de los bloqueos de los nervios geniculado lateral inferior y

fibular o peroneal recurrente. La variabilidad moderada en los 3 ejes fue observada en el bloqueo del nervio geniculado inferior lateral, aunque existió una probabilidad muy baja de que el contraste alcanzara la región posterolateral de la cabeza del peroné. Sin embargo, el contraste pudo alcanzar potencialmente las ramas musculares profundas de nervio peroneal en la región tibial anterior, aun cuando la dispersión reflejó un CV bajo o moderado en los 3 ejes. Esto es particularmente cierto para la dispersión cefalocaudal durante el bloqueo del nervio fibular o peroneal recurrente. Son necesarios más estudios que combinen el análisis cuantitativo de la dispersión del anestésico local y la disección del cadáver, para evaluar la implicación potencial de las ramas motoras del nervio peroneo profundo cuando se utilizan diferentes regímenes de dosificación.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, el agente de contraste utilizado tiene una densidad mayor que los anestésicos locales normalmente utilizados en la práctica clínica. Nuestros cálculos del volumen se realizaron sobre la base de la escala de densidad Hounsfield de la imagen de TC, lo cual podría afectar potencialmente al análisis cuantitativo y sus resultados²². Ello podría influir en la dispersión observada, pudiendo sugerir que la dispersión real de los anestésicos locales es más amplia de lo indicado por nuestros resultados. Sin embargo, esta discrepancia en términos de densidad es común a todos los estudios que utilizan agentes de contraste, considerándose por lo general patrones de distribución, que son indicadores fiables de la dispersión potencial de los anestésicos locales⁶.

El uso de rodillas cadavéricas puede no replicar totalmente las condiciones *in vivo*, debido a la ausencia de procesos fisiológicos. Además, todas las muestras cadavéricas de nuestro estudio provinieron de individuos de edad



Figura 3 Reconstrucciones de la TC en 3D que muestran los volúmenes de distribución dentro de los compartimentos de la rodilla, con un 80% de probabilidad en 10 muestras.

avanzada con cambios artrósicos que podrían haber alterado la dispersión del contraste. Además, el estudio no tuvo en cuenta las diferencias en términos de sexo de los cadáveres ni la lateralidad de la rodilla. La técnica de infiltración ecoguiada fue estandarizada y realizada en la unión de la diáfisis y la epífisis del fémur y la tibia, y el uso de presión constante y velocidad de inyección no afectó a la dispersión del contraste^{23,24}.

En conclusión, nuestro estudio proporciona un análisis cuantitativo amplio de la dispersión pericapsular de los anestésicos locales durante el bloqueo de los nervios geniculados. La dispersión mostró consistencia moderada y, por tanto, reproducibilidad, a pesar de la variabilidad sustancial en términos de volumen, especialmente en el RGN. Son necesarios más estudios que combinen análisis cuantitativos y disección cadavérica para investigar la implicación potencial de las ramas motoras del nervio peroneo profundo en esta técnica.

Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de entidades financieras de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.redar.2024.05.004](https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.05.004).

Bibliografía

1. Mariano ER, Marshall ZJ, Urman RD, Kaye AD. Ultrasound and its evolution in perioperative regional anesthesia and analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28:29–39, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2013.11.001>.
2. Albrecht E, Chin KJ. Advances in regional anaesthesia and acute pain management: A narrative review. *Anaesthesia.* 2020;75:e101–10, <http://dx.doi.org/10.1111/ANA.14868>.
3. Gadsden J, Gonzales J, Chen A. Relationship between injectate volume and disposition in erector spinae plane block: A cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med.* 2023, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2023-104717>.
4. Balocco AL, López AM, Kesteloot C, Horn JL, Brichant JF, Vandepitte C, et al. Quadratus lumborum block: An imaging study of three approaches. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46:35–40, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2020-101554>.
5. Puigdelivol-Sánchez A, Reina MA, San-Molina J, Escobar JM, Castedo J, Prats-Galino A. Threshold selection criteria for quantification of lumbosacral cerebrospinal fluid and root volumes from MRI. *J Neuroimaging.* 2015;25:488–25493, <http://dx.doi.org/10.1111/jon.12150>.
6. Labandeyra H, Heredia-Carques C, Campoy JC, Váldez-Vilches LF, Prats-Galino A, Sala-Blanch X. Claviopectoral fascia plane block spread: An anatomical study. *Reg Anesth Pain Med.* 2023, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2023-104785>.
7. Tran J, Giron Arango L, Peng P, Sinha SK, Agur A, Chan V. Evaluation of the iPACK block injectate spread: A cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med.* 2019;44:689–94, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2018-100355>.
8. Aliste J, Layera S, Bravo D, Jara A, Muñoz G, Barrientos C, et al. Randomized comparison between pericapsular nerve group (PENG) block and suprainguinal fascia iliaca block for total hip arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46:874–8, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2021-102997>.
9. Sala-Blanch X, Mejía J. Nerve injury monitoring: Too much ain't enough. *Reg Anesth Pain Med.* 2022;47:276–47277, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2021-103293>.
10. Tan YL, Neo EJ, Wee TC. Ultrasound-guided genicular nerve blockade with pharmacological agents for chronic knee osteoarthritis: A systematic review. *Pain Physician.* 2022;25:E489–502. PMID: 35793174.
11. Cuñat T, Mejía J, Tatjer I, Comino O, Nuevo-Gayoso M, Martín N, et al. Ultrasound-guided genicular nerves block vs. local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: A randomised controlled non-inferiority trial. *Anaesthesia.* 2023;78:188–96, <http://dx.doi.org/10.1111/anae.15909>.
12. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, Leem JG, Kang YU, Park PH, et al. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: A double-blind randomized controlled trial. *Pain.* 2011;152:481–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.029>.
13. Fonkoue L, Behets CW, Steyaert A, Kouassi JEK, Detrembleur C, de Waroux BLP, et al. Accuracy of fluoroscopic-guided genicular nerve blockade: A need for revisiting anatomical landmarks. *Reg Anesth Pain Med.* 2019;44:950–8, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2019-100451>.
14. Valls JMO, Vallejo R, Pais PL, Soto E, Rodríguez DT, Cedeño DL, et al. Anatomic and ultrasonographic evaluation of the knee sensory innervation: A cadaveric study to determine anatomic targets in the treatment of chronic knee pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42:90–8, <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0000000000000516>.
15. Gardner E. The innervation of the knee joint. *Anat Rec.* 1948;101:109–30, <http://dx.doi.org/10.1002/AR.1091010111>.
16. Tran J, Peng PWH, Gofeld M, Chan V, Agur AMR. Anatomical study of the innervation of posterior knee joint capsule: Implication for image-guided intervention. *Reg Anesth Pain Med.* 2019;44:234–8, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2018-000015>.
17. Tran J, Peng PWH, Lam K, Baig E, Agur AMR, Gofeld M. Anatomical study of the innervation of anterior knee joint capsule: Implication for image-guided intervention. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43:407–14, <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0000000000000778>.
18. Fonkoue L, Stoeniou MS, Behets CW, Steyaert A, Kouassi JEK, Detrembleur C, et al. Validation of a new protocol for ultrasound-guided genicular nerve radiofrequency ablation with accurate anatomical targets: Cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46:210–6, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2020-101936>.
19. Fonkoue L, Behets CW, Steyaert A, Kouassi JEK, Detrembleur C, de Waroux BL, et al. Current versus revised anatomical targets for genicular nerve blockade and radiofrequency ablation: Evidence from a cadaveric model. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;45:603–9, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2020-101370>.
20. Mavar-Haramija M, Prats-Galino A, Méndez JAJ, Puigdelivol-Sánchez A, de Notaris M. Interactive 3D-PDF presentations for the simulation and quantification of extended endoscopic endonasal surgical approaches. *J Med Syst.* 2015;39:127, <http://dx.doi.org/10.1007/s10916-015-0282-7>.
21. Keplinger M, Marhofer P, Moriggl B, Zeitlinger M, Muehleder-Matterey S, Marhofer D. Cutaneous innervation of the hand: Clinical testing in volunteers shows high intra- and inter-individual variability. *Br J Anaesth.* 2018;120:836–120845, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2017.09.008>.
22. Beckett KR, Moriarty AK, Langer JM. Safe use of contrast media: What the radiologist needs to know. *Radiographics.* 2015;35:1738–351750, <http://dx.doi.org/10.1148/rp.2015150033>.
23. McLeod G, Zihang S, Sadler A, Chandra A, Qiao P, Huang Z, et al. Validation of the soft-embalmed Thiel cadaver as a high-fidelity simulator of pressure during targeted nerve injection. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46:540–46548, <http://dx.doi.org/10.1136/RAPM-2020-102132>.
24. Koh YG, Nam JH, Chung HS, Kim HJ, Lee HY, Kang KT. Gender differences exist in rotational anatomy of the distal femur in osteoarthritic knees using MRI. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020;28:2990–82997, <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-019-05730-w>.

9. Discusión

Los tres estudios que forman el cuerpo de la presente tesis doctoral proporcionan una evaluación exhaustiva del bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados y su aplicación como técnica analgésica en la PTR no inferior a la LIA.

En el estudio anatómico, se investigó la dispersión pericapsular del contraste yodado en rodillas cadavéricas mediante tomografía computarizada. Aunque se observó una moderada variabilidad, la dispersión en las regiones donde se localizan los nervios geniculados fue consistente. Estos hallazgos subrayan la necesidad de futuros estudios que combinen análisis cuantitativos con disecciones anatómicas para comprender mejor la difusión observada. El primer trabajo clínico, un ensayo de cohorte prospectivo, comparó el bloqueo de los nervios geniculados con la LIA, concluyendo que el bloqueo de los nervios geniculados era no inferior en cuanto al dolor postoperatorio y el consumo de opioides, siendo una primera observación en cuanto al potencial de esta técnica pudiendo disminuir significativamente el anestésico local administrado. Finalmente, se realizó un ensayo aleatorizado que confirmó que el bloqueo de los nervios geniculados, en el marco de una analgesia multimodal con corticoesteroides a dosis altas, proporcionaba una analgesia no inferior a la LIA, utilizando una dosis menor de anestésico local, con resultados no inferiores en las puntuaciones de dolor y el consumo de opioides durante las primeras 24 horas postoperatorias. A falta de más estudios aleatorizados, estos hallazgos sugieren que el bloqueo de los nervios geniculados es una alternativa viable y efectiva a la LIA en la PTR.

9.1 Evidencia actual sobre la utilización del bloqueo de los nervios geniculados en PTR

La evidencia respecto a la infiltración de los nervios geniculados como técnica analgésica para la cirugía de PTR ha ido creciendo en los últimos años. Existen

varios reportes de casos y estudios observacionales retrospectivos que han tenido el objetivo de equiparar el bloqueo de los nervios geniculados a una infiltración local más selectiva, pero con las limitaciones correspondientes (muestra pequeña, estudios retrospectivos).(85,86)

Rambhia et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó el bloqueo de los nervios geniculados combinado con un bloqueo IPACK y un bloqueo continuo del canal de los aductores en la reducción del consumo de opioides en pacientes sometidos a prótesis total de rodilla. Los resultados mostraron una reducción significativa del consumo de opioides en el grupo bloqueado tanto a las 24 horas como a las 48 horas y las puntuaciones de dolor también fueron menores en el grupo bloqueado a las 6 horas postoperatorias. Sin embargo, las limitaciones del estudio fueron el uso de dexametasona en el grupo de bloqueo, lo que podría haber influido en los resultados, y el efecto del bloqueo en combinación con otras técnicas de bloqueo no fue evaluado. Esto podría ser relevante dado que se combinaba la infiltración del canal de los aductores (con el posible bloqueo de la rama infrapatelar del nervio safeno) con el bloqueo del nervio geniculado inferior medial que, con seguridad razonable teniendo en cuenta la difusión que hemos observado en el estudio anatómico, podría bloquear estas ramas cutáneas.(28)

Por otro lado, Akesen et al. realizaron es un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y controlado que comparó la eficacia del bloqueo de los nervios geniculados, el bloqueo IPACK con grupo control en pacientes sometidos a PTR. El grupo que recibió el bloqueo de los nervios geniculados mostró puntuaciones de dolor significativamente menores en reposo a las 4 y 8 horas postoperatorias en comparación con los grupos IPACK y control. Además, este grupo utilizó menos rescates de opioides mediante dispositivos de analgesia controlada por el paciente durante el postoperatorio inmediato (0-4 horas). El consumo total de equivalentes de morfina fue significativamente menor en el grupo del bloqueo de los nervios geniculados, el grado de flexión fue mayor en este grupo a las 12 horas postoperatorias, y la estancia hospitalaria fue significativamente menor en comparación con los grupos IPACK y control. Las limitaciones del estudio incluyen la falta de ciego de los interventores y la ausencia de administración de

placebo. Sin embargo, la limitación principal se relaciona con el objetivo del estudio: es poco probable que una única infiltración de la cápsula posterior pueda abarcar las mismas ramas nerviosas que la infiltración en varios cuadrantes que se realiza en el bloqueo de los nervios geniculados.(87)

Dünder et al. llevaron a cabo una observación similar comparando la eficacia del bloqueo de los nervios geniculados con el bloqueo IPACK y con un grupo control. Los resultados mostraron que los grupos del bloqueo de los nervios geniculados y el IPACK tenían valores de "time up and go" a las 12 y 24 horas significativamente mejores que el grupo control. Por otro lado, el grupo con bloqueo de los nervios geniculados mostró un menor consumo de tramadol en comparación con los otros dos grupos.(88)

Eid et al. compararon el bloqueo de los nervios geniculados con la LIA mediante un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego. Este estudio fue particularmente interesante, ya que además de medir el consumo acumulado de opioides, los rescates analgésicos y las puntuaciones numéricas de dolor, incluyó resultados funcionales como la fuerza del cuádriceps, el rango de movimiento y la prueba "time up and go". Los resultados mostraron que el grupo LIA tuvo un consumo de morfina significativamente menor durante los dos primeros días postoperatorios en comparación con el grupo de bloqueo de los nervios geniculados. El tiempo hasta la primera solicitud de analgesia de rescate fue mayor en el grupo LIA. Además, las puntuaciones de dolor en reposo y durante el movimiento fueron inferiores en el grupo LIA en las primeras 24 horas postoperatorias. Sin embargo, a las 18 horas postoperatorias, las puntuaciones de dolor fueron mayores en el grupo LIA. En términos de resultados funcionales, el grupo LIA mostró una mayor fuerza del cuádriceps, un mayor rango de movimiento y mejores tiempos en la prueba TUG en los dos primeros días postoperatorios.

Este estudio presentó varias limitaciones, incluyendo la ausencia de un grupo control, la falta de enmascaramiento en el equipo que llevó a cabo la intervención, y las diferencias en los regímenes de administración de los anestésicos locales, tanto en volumen como en concentración. Además, se evitó el bloqueo del nervio geniculado inferolateral debido al riesgo de debilidad motora o pie caído. En

conclusión, aunque ambos métodos proporcionaron una analgesia postoperatoria efectiva y mejoraron los resultados funcionales, la LIA mostró ventajas en el consumo de morfina y alivio del dolor durante los primeros dos días postoperatorios.(89)

Finalmente, Kertkiatkachorn et al. llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad para comparar la eficacia del bloqueo de los nervios geniculados con la LIA. A diferencia de estudios anteriores, este bloqueo se realizó sin guía ecográfica y utilizó un volumen significativamente mayor de 10 ml. Los resultados mostraron que el bloqueo de los nervios geniculados proporcionó un alivio del dolor en reposo no inferior a la LIA a las 12 horas postoperatorias, pero no cumplió este objetivo en el alivio del dolor durante el movimiento. Además, el grupo del bloqueo de los nervios geniculados mostró un mayor consumo de morfina intravenosa y un tiempo más corto hasta el primer rescate analgésico en comparación con el grupo de la LIA.

El estudio presenta algunas limitaciones, comenzando con el hecho de que el volumen de anestésico administrado en el grupo LIA fue más del doble que en el grupo GNB, teniendo en cuenta que no se descartó la difusión intra muscular del anestésico en este último. Además, se observó una mayor incidencia de bloqueo motor parcial del nervio tibial y del nervio peroneo común en el grupo de la LIA, lo que sugiere que esta técnica no se realizó con un abordaje cuidadoso al infiltrar la cápsula posterior.(90)

Los trabajos realizados por nuestro grupo demuestran la no inferioridad del bloqueo de los nervios geniculados respecto a la LIA en cuanto a las puntuaciones numéricas del dolor en las primeras 24 horas y al consumo de opioide sin poder concluir lo mismo en cuanto al rango de movilidad articular. A falta de más ensayos clínicos que comparen la LIA con el bloqueo de los nervios geniculados, podríamos recomendar el bloqueo de los nervios geniculados por una utilización mucho menor de anestésico local. (27,33)

Sin embargo, aún existen pocos trabajos que combinen el bloqueo de los nervios geniculados con otras técnicas o comparen dichas combinaciones con un bloqueo único. A la luz de las revisiones previas en cuanto a combinaciones de diversas

técnicas de anestesia regional, es necesario revalorar los objetivos de los estudios clínicos futuros (dolor vs funcionalismo) y siempre en el marco de los conocimientos actuales de neuroanatomía.(65)

9.2 ¿Cuál es la diana de las técnicas de anestesia regional en la cirugía de PTR?

Como se ha comentado previamente en la introducción, la inervación de la rodilla es compleja y depende de las ramas distales de los nervios femoral, ciático y obturador que conocemos como nervios geniculados, pero también de las terminaciones de los nervios que inervan los músculos vastos. (2,3)

Antes de la publicación de los primeros trabajos sobre la infiltración del canal de los aductores en cirugía de rodilla, la combinación del bloqueo del nervio femoral o la colocación de un catéter a este nivel con la LIA era la práctica habitual. Sin embargo, se ha sugerido que esta transición podría haberse realizado de forma precoz. Los resultados en cuanto a analgesia, cuando se compara el bloqueo del nervio femoral con el bloqueo del canal de los aductores, son peores o modestos, aunque este último no ocasione debilidad en la musculatura del cuádriceps. Esto, además, debe considerarse teniendo en cuenta que muchos de los estudios que analizan el bloqueo del canal de los nervios aductores no definen bien si se trata únicamente de una infiltración del nervio safeno o si también incluye la infiltración del nervio del vasto medial.(67)

Esto es fundamental porque el nervio geniculado inferior medial parece provenir del nervio tibial, que es una rama del nervio ciático. Por lo tanto, una infiltración del nervio safeno a nivel del canal de los aductores solo bloquearía la rama infrapatelar, que es exclusivamente cutánea en la mayoría de pacientes. (2)

La importancia de este detalle anatómico radica en que es muy probable que las infiltraciones del nervio femoral, del triángulo femoral distal o del canal de los aductores sean analgésicas debido precisamente al bloqueo anestésico de los nervios de los músculos vastos a nivel distal. Sin embargo, como observamos en el estudio anatómico, la difusión del contraste durante el bloqueo de los nervios geniculados es considerable. Aunque en nuestro estudio no observamos la

difusión en los diferentes planos musculares, es muy posible que la infiltración local analgésica y el bloqueo de los nervios geniculados con 4 ml logren bloquear las ramas distales de los nervios de los vastos a nivel muscular, tendinoso y óseo(91).

La infiltración selectiva a nivel distal de los nervios de los vastos ha sido raramente reportada en la literatura y conviene realizar estudios a niveles anatómicos y clínicos para conocer el impacto que podría tener a nivel analgésico y funcional tras la cirugía de la prótesis de rodilla.(92)

La función del músculo vasto medialis o medial, es crucial en la estabilización de la rótula y en el control del dolor anterior de rodilla. Esto se observa claramente en estudios sobre el síndrome de dolor patelofemoral. El musculo vasto medial es responsable de la estabilización medial de la rótula durante la extensión de la rodilla, y cualquier desbalance en esta área puede llevar a una mala alineación de la rótula y por lo tanto, dolor. Un estudio morfométrico de 40 individuos voluntarios, complementado con imágenes por resonancia magnética y ecografía, reveló que el área de sección transversal anatómica del vasto medial es significativamente menor en rodillas dolorosas en comparación con rodillas sin dolor, lo que subraya su importancia en la función y el dolor de la rodilla. (93)

En el contexto de la recuperación postoperatoria tras la PTR, parece fundamental preservar la inervación de este músculo para evitar complicaciones a largo plazo. En un estudio anatómico, se utilizaron ocho músculos vasto medialis y se aplicó la técnica modificada de Sihler para teñir los nervios y observar su curso intramuscular. Los resultados mostraron que las ramas nerviosas terminales se encuentran en diferentes capas del músculo y, en algunos casos, cruzan las fibras musculares. Este hallazgo es esencial para la selección de técnicas quirúrgicas en PTR que minimicen el riesgo de daño nervioso y aseguren una mejor recuperación funcional de la rodilla. (94)

Habiendo considerado que el bloqueo anestésico para tener impacto en la analgesia tras la cirugía debe realizarse en los nervios que proveen inervación sensorial de las estructuras osteomusculares, llegamos a una consideración crítica.

Existen pocos estudios que hayan documentado con precisión el tipo de dolor (neuropático, nociceptivo o mixto) experimentado en el postoperatorio bajo diferentes regímenes analgésicos y anestésicos regionales.

Esto representa una limitación importante, dado que sabemos que, tras la cirugía de prótesis total de rodilla, existe una baja posibilidad de lesiones de grandes troncos nerviosos como el nervio peroneal o el safeno, pero la lesión de ramos nerviosos cutáneos es bastante común. Estas lesiones a menudo resultan en dolor neuropático, el cual requiere un manejo farmacológico específico y puede responder a infiltraciones o bloqueos dirigidos a ramos cutáneos distales del nervio femoral.(95,96)

Una de las mayores limitaciones de los estudios anatómicos y clínicos, incluido el nuestro, es que no se conoce el impacto exacto en estos nervios cutáneos, y por lo tanto, en el dolor neuropático

9.3 Técnica de infiltración de los nervios geniculados

Una de las principales limitaciones de nuestro trabajo y los demás reportados, es que cuando se realiza la técnica de la infiltración de los nervios geniculados, no siempre es fácil identificar los pedículos vasculares que los acompañan, bien por el diámetro de la arteria o por la posición de la extremidad, lo que obliga, en ausencia de identificación clara del nervio geniculado, a utilizar las referencias ecográficas óseas y musculotendinosas previamente descritas

Ferrerira et al. determinaron que los nervios geniculados superior medial, inferior medial y superior lateral están acompañados por sus arterias correspondientes y que combinación con la estimulación nerviosa periférica es clave para llegar de forma adecuada a cada una de las dianas nerviosas. Sin embargo, existen algunos inconvenientes. La visualización ecográfica y el manejo simultáneo del estimulador puede ser complejo, especialmente si no hay un asistente disponible. Algunos pacientes pueden tener dificultades para describir la intensidad o localización de la estimulación, especialmente si han sido sedados previamente. Este problema también ocurre si, como en nuestros estudios clínicos, la técnica se

realiza antes de aplicar la anestesia neuroaxial. No está claro si el aumento en la precisión que ofrece la estimulación nerviosa periférica justificaría realizar el bloqueo de los nervios geniculados antes de la anestesia, dado el malestar adicional que podría causar al paciente. Se ha informado que la combinación de ecografía y estimulación nerviosa puede tener una alta tasa de falsos negativos, posiblemente debido al uso de gel ecográfico, por lo que se recomienda usar dextrosa al 5% como medio no conductor. (29)

Aunque las recomendaciones previas se refieren principalmente al bloqueo diagnóstico o pronóstico de los nervios geniculados antes de la radiofrecuencia, ninguno de los estudios sobre su uso como técnica analgésica en la PTR ha empleado esta combinación de ecografía y estimulación nerviosa. Es necesario diseñar estudios preclínicos en voluntarios sanos para perfeccionar esta técnica y evaluar su efectividad en un contexto perioperatorio.

En cuanto a las arterias geniculadas, Han et al. describieron que la arteria geniculada superior medial puede visualizarse mediante ecografía en el 91,7% de los casos, principalmente en la parte superior del tubérculo aductor. La arteria geniculada superior lateral se observó en la vista longitudinal en el 87,5% de los casos, localizándose en la porción distal de la transición entre el epicóndilo y la diáfisis del fémur. Por último, la arteria genicular inferior medial fue identificada en una vista longitudinal en el 78,3% de los casos, en la porción proximal del epicóndilo tibial. (97)

Otro aspecto clave es el volumen de líquido infiltrado, tanto en estudios anatómicos como clínicos. Mientras que otros estudios en el contexto de la analgesia para prótesis de rodilla suelen utilizar 0.5-2 ml por nervio guiados por ecografía, en nuestro estudio se utilizaron 4 ml. Sin embargo, en el manejo del dolor crónico, el objetivo del bloqueo no es alcanzar el mayor número de terminaciones nerviosas, sino ser muy selectivos con las que se identifican como diana para una técnica ablativa posterior.(98,99)

El volumen utilizado en nuestros estudios es relevante porque, como se observó en el estudio anatómico, hubo una considerable variabilidad en la difusión del anestésico en el eje craneocaudal durante el bloqueo del nervio fibular recurrente.

Es posible que 4 o 5 ml de anestésico local lleguen al pedículo nervioso del músculo tibial anterior o incluso al nervio peroneo profundo. Tradicionalmente, al abordar el cuadrante inferolateral de la rodilla, se atribuía la parálisis motora al tratamiento del nervio geniculado inferior lateral y a la difusión hacia la cabeza del peroné afectando al nervio peroneo profundo. Sin embargo, nuestros hallazgos anatómicos cuestionan la suposición de que el bloqueo del nervio geniculado inferior lateral es el responsable de la parálisis motora observada. (2,100)

9.4 Anestesia regional para la cirugía de prótesis de rodilla tipo Fast Track

Las técnicas de anestesia regional deben adaptarse tanto al tipo de cirugía y al perfil del paciente, como a la vía clínica adoptada. La cirugía de prótesis de rodilla es uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes a nivel mundial, por lo que se deben buscar procedimientos anestésicos estandarizados. No obstante, debido al amplio espectro de pacientes que pueden someterse a esta cirugía, es crucial contar con múltiples opciones que permitan una personalización adecuada.(101,102)

Los pacientes frágiles, aquellos con comorbilidades asociadas al dolor crónico, con uso crónico de opioides o que tengan dificultades para realizar la rehabilitación postoperatoria, pueden requerir más recursos sanitarios si se sigue un protocolo clínico tipo ERAS o fast track sin modificaciones personalizadas. Por otro lado, los pacientes que consumen opioides en dosis significativas podrían beneficiarse de un destete gradual antes y después de la cirugía, o de la administración precisa de opioides neuroaxiales para evitar un aumento en las necesidades de analgesia de rescate.(103,104) Asimismo, en casos donde es difícil garantizar el máximo balance articular durante la rehabilitación del postoperatorio, podría ser beneficioso administrar pequeñas dosis de lidocaína en bolus a través de un catéter femoral durante la cirugía, minimizando la interferencia con la deambulación postoperatoria. Además, Es importante recordar que el dolor neuropático, a menudo provocado por lesiones en nervios cutáneos, requiere un tratamiento específico, tanto farmacológico como intervencionista. (105)

Una limitación significativa de nuestros estudios clínicos, al igual que en otros sobre analgesia postoperatoria para la prótesis de rodilla, es la dependencia de la escala visual numérica para medir el dolor como objetivo primario a las 24 horas. Considerando la vida media de los anestésicos locales comúnmente utilizados, así como el empleo de coadyuvantes sistémicos, la expectativa de observar un efecto clínico significativo a las 24 horas después de un bloqueo nervioso puede ser algo ambiciosa.

Esto se debe a que el dolor experimentado en el segundo día postoperatorio está a menudo influenciado por la calidad de la analgesia obtenida inmediatamente después de la cirugía y durante el primer día postoperatorio. Por lo tanto, aunque se observe alguna reducción del dolor, atribuir esta mejoría únicamente a los efectos prolongados de un bloqueo nervioso inicial puede no ser completamente preciso, dado que múltiples factores pueden afectar la percepción del dolor en las horas y días subsiguientes a la intervención. (106)

El diseño de ensayos clínicos en anestesia regional debe reformularse para incluir una evaluación exhaustiva centrada en los resultados percibidos por el paciente. Es crucial medir cómo las intervenciones médicas son experimentadas subjetivamente por los pacientes, no solo en términos de eficacia, sino también en la satisfacción general con el procedimiento. Aunque la satisfacción del paciente es un concepto complejo y multifacético, debe considerar aspectos socioeconómicos, culturales, cognitivos y afectivos, como la empatía del médico. Estos elementos deben ser cuidadosamente medidos para comprender el impacto completo de la anestesia regional en la experiencia del paciente.(107)

La satisfacción del paciente, a pesar de ser influenciada por muchos factores, sigue siendo una métrica útil para determinar el éxito de la anestesia regional, especialmente en el alivio del dolor postoperatorio. Es importante medir la satisfacción específica relacionada con la analgesia que proporciona la anestesia regional, comparándola con alternativas como la anestesia general y la utilización de opioides sistémicos. Además, la reducción de los efectos secundarios relacionados con los opioides, como náuseas y vómitos, debe ser cuantificada, ya que estos efectos pueden prolongar la estancia hospitalaria y aumentar los costos.

Además, para evaluar correctamente el éxito de la anestesia regional, es necesario considerar múltiples métricas que incluyan no solo el control del dolor, sino también la calidad de la recuperación y la experiencia general del paciente. Mediciones como el quality of recovery-15 (calidad de la recuperación) deben incluirse para capturar la calidad de la recuperación y deben ir acompañadas de medidas de satisfacción a largo plazo, como el estado funcional.(108)

Finalmente, la inclusión de medidas funcionales específicas para la rehabilitación en la prótesis de rodilla es escasa. Se ha señalado la importancia de utilizar herramientas validadas como el rango de movimiento, la fuerza del cuádriceps, y pruebas de rendimiento físico como el “Time Up and Go” y la prueba de caminar durante seis minutos. Estas mediciones permiten evaluar tanto la capacidad física como la experiencia subjetiva del paciente durante el proceso de recuperación. Evaluaciones en momentos críticos, como antes de las dos semanas y hasta seis meses postoperatorios, son necesarias para determinar los efectos a corto y largo plazo de la anestesia regional en la función física y la calidad de vida. (109)

9.5 Ensayos clínicos de no inferioridad

Un ensayo clínico de no inferioridad es un tipo de estudio diseñado para demostrar que un nuevo tratamiento no es clínicamente peor que el tratamiento estándar actual en un margen predefinido. A diferencia de los ensayos de superioridad, que buscan demostrar que un tratamiento nuevo es mejor que el existente, los ensayos de no inferioridad intentan establecer que la diferencia en efectividad entre ambos tratamientos es pequeña y clínicamente aceptable. Esto es particularmente relevante cuando el nuevo tratamiento ofrece ventajas adicionales, como mayor seguridad, facilidad de uso o menor costo.(110)

Un aspecto clave en el diseño de estos ensayos es la definición del margen de no inferioridad, conocido como delta (Δ). Este margen representa la máxima reducción en la efectividad que se considera clínicamente aceptable para el nuevo tratamiento comparado con el estándar. Estadísticamente, se establece la hipótesis nula de que el tratamiento experimental es inferior al estándar por una cantidad

mayor o igual a delta. La selección de un margen de no inferioridad apropiado es crítica. Si el margen es demasiado amplio, podría conducir a la conclusión errónea de no inferioridad para un tratamiento que, de hecho, es inferior. Si es muy estrecho, puede fallar en demostrar no inferioridad para un tratamiento que sí es efectivo.(110)

Aunque los ensayos de no inferioridad son importantes cuando sería poco ético incluir un grupo placebo en un estudio, su diseño y análisis son más complejos que los ensayos de superioridad. Una de las principales limitaciones es que se basan en suposiciones que no pueden ser verificadas directamente sobre la constancia del efecto del tratamiento estándar (la llamada "sensibilidad del ensayo"). Por lo tanto, la no inferioridad no implica necesariamente que el nuevo tratamiento sería superior a un placebo. Adicionalmente, diseños o conductas deficientes del estudio pueden sesgar los resultados hacia la no inferioridad.(111)

En nuestro ensayo clínico aleatorizado, utilizamos un diseño de no inferioridad para comparar la eficacia analgésica del bloqueo de los nervios geniculados con la infiltración local analgésica. La justificación para elegir este enfoque se basó en la hipótesis de que el bloqueo de los nervios geniculados podría proporcionar una analgesia no inferior a la infiltración local, pero con una reducción significativa en la dosis de anestésico local requerida (20 ml vs 150 ml de ropivacaína al 0.2%). Consideramos que esta disminución en la exposición al anestésico local sería más segura para los pacientes, lo que justificaría la realización de un ensayo de no inferioridad.

Sin embargo, es importante reconocer que el requerimiento de un bloqueo adicional realizado por un anestesiólogo con entrenamiento específico podría implicar costos más elevados y una mayor complejidad logística en comparación con la infiltración local realizada por el cirujano. Esto plantea la cuestión de si los beneficios de seguridad del bloqueo de los nervios geniculados son suficientes para compensar estas consideraciones de costos y recursos. Dado el creciente énfasis en la optimización de recursos en los sistemas de salud, es esencial evaluar cuidadosamente si un ensayo de no inferioridad está justificado clínica y económicamente.

La selección de un margen de no inferioridad apropiado es otro aspecto crítico en la metodología de estos estudios. En nuestro caso, definimos el margen delta como una diferencia menor a 1 en la escala visual numérica del dolor a las 24 horas, basándonos en investigaciones previas y considerando que este límite está por debajo de la diferencia clínicamente importante mínima percibida. (112)

Como se ha comentado, una limitación inherente a los ensayos de no inferioridad es que se basan en la suposición de la constancia del efecto del tratamiento estándar (en nuestro caso, la infiltración local) en comparación con un placebo hipotético. Esta "sensibilidad del ensayo" es un concepto fundamental, pero no puede ser verificada directamente en nuestro diseño al no incluir un grupo de placebo. En ausencia de un grupo placebo, no podemos confirmar directamente que la infiltración local analgésico habría demostrado su efecto esperado en nuestro estudio. Por lo tanto, la demostración de no inferioridad del bloqueo de los nervios geniculados no implica necesariamente que este sería superior a un placebo.

10. Conclusiones

1. El bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados mostró una variabilidad de moderada a alta en la distribución del anestésico local en los compartimentos de la rodilla, aunque consistente con estudios previos de neuroanatomía.
2. La notable variabilidad en la difusión craneocaudal durante la infiltración del nervio fibular recurrente podría tener implicaciones clínicas, incluyendo el riesgo de parálisis motora por afectación del nervio peroneal profundo.
3. En ambos estudios clínicos, el bloqueo de los nervios geniculados no fue inferior a la infiltración local analgésica en términos de analgesia y consumo de opioides en las primeras 24 horas. Además, utilizó una menor dosis de anestésico local, lo que sugiere que podría ser una alternativa más segura y eficaz.
4. Dada la compleja inervación de la rodilla, es necesario realizar más estudios que combinen el bloqueo de los nervios geniculados con otras técnicas regionales, como la infiltración de los nervios de los vastos a nivel distal. Estos estudios deben comparar estas combinaciones con bloqueos únicos, basándose en el conocimiento neuroanatómico actual, y considerar variables como el dolor, la satisfacción del paciente y la función.
5. Considerando la alta frecuencia de lesiones en los ramos nerviosos cutáneos tras la cirugía de prótesis total de rodilla, es crucial investigar y cuantificar el dolor neuropático resultante, diferenciando el impacto del bloqueo de los nervios geniculados en estos nervios.

11. Bibliografía

1. Horner G, Dellon AL. Innervation of the human knee joint and implications for surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1994 Apr;301:221–226. doi: 10.1097/00003086-199404000-00034.
2. Tran J, Peng PWH, Lam K, Baig E, Agur AMR, Gofeld M. Anatomical study of the innervation of anterior knee joint capsule: implication for image-guided intervention. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 May;43(4):407–414. doi: 10.1097/AAP.0000000000000778.
3. Tran J, Peng PWH, Gofeld M, Chan V, Agur AMR. Anatomical study of the innervation of posterior knee joint capsule: implication for image-guided intervention. *Reg Anesth Pain Med*. 2019 Feb;44(2):234–238. doi: 10.1136/rapm-2018-000015.
4. Kim JH, Shustorovich A, Arel AT, Downie SA, Cohen SP, Kim SY. Genicular nerve anatomy and its implication for new procedural approaches for knee joint denervation: a cadaveric study. *Pain Med*. 2022 Jan 3;23(1):144–151. doi: 10.1093/pm/pnab238.
5. Roberts SL, Stout A, Dreyfuss P. Review of knee joint innervation: implications for diagnostic blocks and radiofrequency ablation. *Pain Med*. 2020 May 1;21(5):922–938. doi: 10.1093/pm/pnz189.
6. Tran J, Peng PWH, Chan VWS, Agur AMR. Overview of innervation of knee joint. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2021;32(4):767–778. doi: 10.1016/j.pmr.2021.07.008.
7. Mariano ER, Marshall ZJ, Urman RD, Kaye AD. Ultrasound and its evolution in perioperative regional anesthesia and analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(1):29–39. doi: 10.1016/j.bpa.2013.11.001.
8. Albrecht E, Chin KJ. Advances in regional anaesthesia and acute pain management: a narrative review. *Anaesthesia*. 2020;75(S1):e110. doi: 10.1111/anae.14868.
9. Gadsden J, Gonzales J, Chen A. Relationship between injectate volume and disposition in erector spinae plane block: a cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med*. 2023;49(7):511–517. doi: 10.1136/rapm-2023-104717.

10. Balocco AL, López AM, Kesteloot C, Horn JL, Brichant JF, Vandepitte C, et al. Quadratus lumborum block: an imaging study of three approaches. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(1):35-40. doi: 10.1136/rapm-2020-101554.
11. Puigdemívol-Sánchez A, Reina MA, San-Molina J, Escobar JM, Castedo J, Prats-Galino A. Threshold Selection Criteria for Quantification of Lumbosacral Cerebrospinal Fluid and Root Volumes from MRI. *J Neuroimaging*. 2015 May;25(3):488-493. doi: 10.1111/jon.12150.
12. Labandeyra H, Heredia-Carques C, Campoy JC, Váldez-Vilches LF, Prats-Galino A, Sala-Blanch X. Clavipectoral fascia plane block spread: an anatomical study. *Reg Anesth Pain Med*. 2023;46(7). doi: 10.1136/rapm-2023-104785.
13. Tran J, Giron Arango L, Peng P, Sinha SK, Agur A, Chan V. Evaluation of the iPACK block injectate spread: a cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med*. 2019 Jul;44(7):689-694. doi: 10.1136/rapm-2018-100355.
14. Aliste J, Layera S, Bravo D, Jara Á, Muñoz G, Barrientos C, Wulf R, Brañez J, Finlayson RJ, Tran DQ. Randomized comparison between pericapsular nerve group (PENG) block and suprainguinal fascia iliaca block for total hip arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(10):874-878. doi: 10.1136/rapm-2021-102997.
15. Sala-Blanch X, Mejia J. Nerve injury monitoring: too much ain't enough. *Reg Anesth Pain Med*. 2022;47(4):276-277. doi: 10.1136/rapm-2021-103293.
16. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. *JAMA*. 2021;325(6):568-578. doi: 10.1001/jama.2020.22171.
17. Conger A, Gililand J, Anderson L, Pelt CE, Peters C, McCormick ZL. Genicular nerve radiofrequency ablation for the treatment of painful knee osteoarthritis: current evidence and future directions. *Pain Med*. 2021;22(Suppl_1). doi: 10.1093/pm/pnab129.
18. Chen Y, Vu TNH, Chinchilli VM, Farrag M, Roybal AR, Huh A, et al. Clinical and technical factors associated with knee radiofrequency ablation outcomes: a multicenter analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(4):298-304. doi: 10.1136/rapm-2020-102017.

19. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, Leem JG, Kang YU, Park PH, Shin JW. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial. *Pain*. 2011;152(3):481-487. doi: 10.1016/j.pain.2010.09.029.
20. Tran J, Peng P, Agur A. Evaluation of nerve capture using classical landmarks for genicular nerve radiofrequency ablation: 3D cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med*. 2020;45(11):898-906. doi: 10.1136/rapm-2020-101894.
21. Fonkoue L, Behets CW, Steyaert A, Kouassi JE, Detrembleur C, De Waroux BL, Cornu O. Current versus revised anatomical targets for genicular nerve blockade and radiofrequency ablation: evidence from a cadaveric model. *Reg Anesth Pain Med*. 2020;45(8):603-609. doi: 10.1136/rapm-2020-101370.
22. Guven Kose S, Kirac Unal Z, Kose HC, Celikel F, Akkaya OT. Ultrasound-guided genicular nerve radiofrequency treatment: prospective randomized comparative trial of a 3-nerve protocol versus a 5-nerve protocol. *Pain Med*. 2023;24(7):758–767. doi: 10.1093/pm/pnad025.
23. Caragea M, Woodworth T, Curtis T, Blatt M, Cheney C, Brown T, et al. Genicular nerve radiofrequency ablation for the treatment of chronic knee joint pain: a real-world cohort study with evaluation of prognostic factors. *Pain Med*. 2023;24(12):1332–1340. doi: 10.1093/pm/pnad095.
24. Chang YW, Tzeng IS, Lee KC, Kao MC. Functional outcomes and physical performance of knee osteoarthritis patients after ultrasound-guided genicular nerve radiofrequency ablation. *Pain Med*. 2022;23(2):352-361. doi: 10.1093/pm/pnab280.
25. Meiling JB, Barndt BS, Ha CT, Eubanks JE, Schappell JB, Raum GM, et al. The therapeutic effect of genicular nerve radiofrequency for chronic knee pain after a total knee arthroplasty: a systematic review. *Interv Pain Med*. 2023;2(1):100217. doi: 10.1016/j.inpm.2023.100217.
26. Rainey J, Miller S, Conger A, Anderson L, McCormick Z. A Letter to the Editor Regarding Genicular Nerve Radiofrequency Ablation for the Treatment of the Painful Primary Total Knee Arthroplasty. *Pain Med*. 2022;23(3):603-604. doi: 10.1093/pm/pnab335.

27. Cuñat T, Mejía J, Tatjer I, Comino O, Nuevo-Gayoso M, Martín N, Tió M, Basora M, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided genicular nerves block vs. local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: a randomised controlled non-inferiority trial. *Anaesthesia*. 2023;78(2):188-196. doi: 10.1111/anae.15909.
28. Rambhia M, Chen A, Kumar AH, Bullock WM, Bolognesi M, Gadsden J. Ultrasound-guided genicular nerve blocks following total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(10):862-866. doi: 10.1136/RAPM-2021-102667.
29. Ferreira-Dos-Santos G, Hurdle MB, Gupta S, Tran J, Agur AMR, Clendenen SR. Revisiting the genicular nerve block: an up-to-date guide utilizing ultrasound guidance and peripheral nerve stimulation - anatomy description and technique standardization. *Pain Physician*. 2021;24(2):177-183. doi: 10.36076/ppj.2021.24.e177-e183.
30. Fonkoué L, Behets C, Kouassi JEK, Coyette M, Detrembleur C, Thienpont E, Cornu O. Distribution of sensory nerves supplying the knee joint capsule and implications for genicular blockade and radiofrequency ablation: an anatomical study. *Surg Radiol Anat*. 2019;41(12):1461-1471. doi: 10.1007/s00276-019-02291-y.
31. Fonkoue L, Stoenoiu MS, Behets CW, Steyaert A, Kouassi JEK, Detrembleur C, Cornu O. Validation of a new protocol for ultrasound-guided genicular nerve radiofrequency ablation with accurate anatomical targets: cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(3):210-216. doi: 10.1136/rapm-2020-101936.
32. Bok SS, Lin EC, Dizdarevic A, Goytizolo EA. Perioperative anterior knee pain management and ultrasound-guided genicular nerve block: a narrative review. *Curr Anesthesiol Rep*. 2023;13(3):202-211. doi: 10.1007/s40140-023-00563-3.
33. Pietrantoni P, Cuñat T, Nuevo-Gayoso M, Martín N, Basora M, Sastre S, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided genicular nerves block: an analgesic alternative to local infiltration analgesia for total knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol*. 2021;38(2). doi: 10.1097/eja.0000000000001546.

34. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Sistema de Información Sanitaria del SNS [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; [citado 2024 8 de agosto]. Disponible en: <http://icmbd.es/login-success.do>.
35. Cuñat T, Martínez-Pastor JC, Dürsteler C, Hernández C, Sala-Blanch X. Perioperative medicine role in painful knee prosthesis prevention. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2022;69(7):411–420. doi: 10.1016/j.redare.2022.07.002.
36. Walker LC, Clement ND, Deehan DJ. Predicting the Outcome of Total Knee Arthroplasty Using the WOMAC Score: A Review of the Literature. *J Knee Surg*. 2019;32(8):736–741. doi: 10.1055/s-0038-1666866.
37. Hunter CW, Deer TR, Jones MR, Chang Chien GC, D'souza RS, Davis T, Eldon ER, Esposito MF, Goree JH, Hewan-Lowe L, et al. Consensus Guidelines on Interventional Therapies for Knee Pain (STEP Guidelines) from the American Society of Pain and Neuroscience. *J Pain Res*. 2022;15: 1827-1847. doi: 10.2147/JPR.S360196.
38. Hube R, Sotereanos NG, Reichel H. The midvastus approach for total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol*. 2002;10(3):235-244. doi: 10.1007/s00065-002-1052-x.
39. Harris IA, Kirwan DP, Peng Y, Lewis PL, de Steiger RN, Graves SE. Increased early mortality after total knee arthroplasty using conventional instrumentation compared with technology-assisted surgery: an analysis of linked national registry data. *BMJ Open*. 2022;12(5). doi: 10.1136/bmjopen-2021-055859.
40. McConaghy K, Derr T, Molloy RM, Klika AK, Kurtz S, Piuizzi NS. Patellar management during total knee arthroplasty: a review. *EFORT Open Rev*. 2021;6(10):861-871. doi: 10.1302/2058-5241.6.200156.
41. Kamath AF, Siddiqi A, Malkani AL, Krebs VE. Cementless Fixation in Primary Total Knee Arthroplasty: Historical Perspective to Contemporary Application. *J Am Acad Orthop Surg*. 2021;29(8). doi: 10.5435/JAAOS-D-20-00569.
42. Gill HS, Kadakia S. Implant Evolution and Design Rationale in Total Knee Arthroplasty. In: Sharma M, editor. *Knee Arthroplasty: New and Future*

- Directions. Singapore: Springer; 2022. p. 21-33. doi: 10.1007/978-981-16-8591-0_3.
43. Kayani B, Konan S, Horriat S, Ibrahim MS, Haddad FS. Posterior cruciate ligament resection in total knee arthroplasty: the effect on flexion-extension gaps, mediolateral laxity, and fixed flexion deformity. *Bone Joint J.* 2019;101-B(10):1230-1237. doi: 10.1302/0301-620X.101B10.BJJ-2018-1428.R2.
 44. Memtsoudis SG, Fiasconaro M, Soffin EM, Liu J, Wilson LA, Poeran J, et al. Enhanced recovery after surgery components and perioperative outcomes: a nationwide observational study. *Br J Anaesth.* 2020;124(5):638-647. doi: 10.1016/j.bja.2020.01.017.
 45. Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Díez-Remesal Y, Aseguinolaza-Pagola M, Padin-Barreiro L, Sánchez-Martín R, et al. Association between Use of Enhanced Recovery after Surgery Protocol and Postoperative Complications in Total Hip and Knee Arthroplasty in the Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery after Surgery Protocol in Elective Total Hip and Knee Arthroplasty Study (POWER2). *JAMA Surg.* 2020;155(4). doi: 10.1001/jamasurg.2019.6024.
 46. Petersen PB, Kehlet H, Jørgensen CC, Madsen F, Hansen TB, Gromov K, et al. Improvement in fast-track hip and knee arthroplasty: a prospective multicentre study of 36,935 procedures from 2010 to 2017. *Sci Rep.* 2020;10(1):21233. doi: 10.1038/s41598-020-77127-6.
 47. Memtsoudis SG, Cozowicz C, Bekeris J, Bekere D, Liu J, Soffin EM, et al. Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS) based on a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2019;123(3):269-284. doi: 10.1016/j.bja.2019.05.042.
 48. Yap E, Wei J, Webb C, Ng K, Behrends M. Neuraxial and general anesthesia for outpatient total joint arthroplasty result in similarly low rates of major perioperative complications: a multicentered cohort study. *Reg Anesth Pain Med.* 2022;47(5):294-300. doi: 10.1136/rapm-2021-103189.
 49. Teunkens A, Vermeulen K, Van Gerven E, Fieuws S, Van de Velde M, Rex S. Comparison of 2-chloroprocaine, bupivacaine, and lidocaine for spinal

- anesthesia in patients undergoing knee arthroscopy in an outpatient setting: a double-blind randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(5):576-583. doi: 10.1097/AAP.0000000000000420.
50. Koo CH, Shin HJ, Han SH, Ryu JH. Lidocaine vs. other local anesthetics in the development of transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med*. 2020;9(2):493. doi: 10.3390/jcm9020493.
 51. Forget P, Borovac JA, Thackeray EM, Pace NL. Transient neurological symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics in adult surgical patients: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(12). doi: 10.1002/14651858.cd003006.pub4.
 52. Weinstein SM, Baaklini LR, Liu J, Poultides L, Cozowicz C, Poeran J, Saleh JN, Memtsoudis SG. Neuraxial anaesthesia techniques and postoperative outcomes among joint arthroplasty patients: is spinal anaesthesia the best option? *Br J Anaesth*. 2018;121(6):1199-1207. doi: 10.1016/j.bja.2018.05.071.
 53. You D, Qin L, Li K, Li D, Zhao G, Li L. A meta-analysis on advantages of peripheral nerve block post-total knee arthroplasty. *Korean J Pain*. 2021;34(3):271–287. doi: 10.3344/kjp.2021.34.3.271.
 54. Wahal C, Grant SA, Gadsden J, Rambhia MT, Bullock WM. Femoral artery block (FAB) attenuates thigh tourniquet-induced hypertension: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(3):228–232. doi: 10.1136/rapm-2020-102113.
 55. Arthur JR, Spangehl MJ. Tourniquet Use in Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*. 2019 Aug;32(8):719-729. doi: 10.1055/s-0039-1681035.
 56. Ahmed I, Chawla A, Underwood M, Price AJ, Metcalfe A, Hutchinson C, et al. Tourniquet use for knee replacement surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 21;(12). doi: 10.1002/14651858.CD012874.
 57. Roques Escolar V, Oliver-Fornies P, Fajardo Perez M. Periarticular vasoconstrictor infiltration: a novel technique for chemical vasoconstriction in major orthopaedic surgery. *Br J Anaesth*. 2022;129(1):46–53. doi: 10.1016/j.bja.2021.10.003.

58. Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N, Joshi GP. Pain management after total knee arthroplasty: PROcedure SPECific Postoperative Pain Management recommendations. *Eur J Anaesthesiol.* 2022;39(6):409–425. doi: 10.1097/EJA.0000000000001573.
59. Nielsen NI, Kehlet H, Gromov K, Troelsen A, Husted H, Varnum C, et al. High-dose steroids in high pain responders undergoing total knee arthroplasty: a randomised double-blind trial. *Br J Anaesth.* 2022;128(1):150–158. doi: 10.1016/j.bja.2021.10.001.
60. Poeran J, Chan JJ, Zubizarreta N, Mazumdar M, Galatz LM, Moucha CS. Safety of Tranexamic Acid in Hip and Knee Arthroplasty in High-risk Patients. *Anesthesiology.* 2021;136(1):252. doi: 10.1097/aln.0000000000004055.
61. Amundson AW, Johnson RL, Abdel MP, et al. A Three-arm randomized clinical trial comparing continuous femoral plus single-injection sciatic peripheral nerve blocks versus periarticular injection with ropivacaine or liposomal bupivacaine for patients undergoing total knee arthroplasty. *Anesthesiology.* 2017;126(6):1139–1150. doi: 10.1097/ALN.0000000000001629
62. Memtsoudis SG, Cozowicz C, Bekeris J, Bekere D, Liu J, Soffin EM, et al. Peripheral nerve block anesthesia/analgesia for patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: recommendations from the International Consensus on Anesthesia-Related Outcomes after Surgery (ICAROS) group based on a systematic review and meta-analysis of current literature. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46(10):840–851. doi: 10.1136/rapm-2021-103252.
63. Memtsoudis SG, Danninger T, Rasul R, Poeran J, Gerner P, Stundner O, et al. Inpatient falls after total knee arthroplasty: The role of anesthesia type and peripheral nerve blocks. *Anesthesiology.* 2014;120(3):551-563. doi: 10.1097/ALN.0000000000000120.
64. Schnabel A, Reichl SU, Weibel S, Zahn PK, Kranke P, Pogatzki-Zahn E, et al. Adductor canal blocks for postoperative pain treatment in adults undergoing knee surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2015(11). doi: 10.1002/14651858.CD010282.pub2.

65. Layera S, Aliste J, Bravo D, Saadawi M, Salinas FV, Tran DQ. Motor-sparing nerve blocks for total knee replacement: A scoping review. *J Clin Anesth.* 2021 Feb;68:110076. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110076.
66. Tran J, Chan VWS, Peng PWH, Agur AMR. Evaluation of the proximal adductor canal block injectate spread: a cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med.* 2020 Feb;45(2):124-130. doi: 10.1136/rapm-2019-101091.
67. Berikashvili LB, Yadgarov MY, Kuzovlev AN, Smirnova AV, Kadantseva KK, Kuznetsov IV, et al. Adductor Canal Block Versus Femoral Nerve Block in Total Knee Arthroplasty: Network Meta-Analysis. *Clin J Pain.* 2024;40(7):447-457. doi: 10.1097/AJP.0000000000001214.
68. Sinha SK, Abrams JH, Arumugam S, D'Alessio J, Freitas DG, Barnett JT, et al. Femoral Nerve Block With Selective Tibial Nerve Block Provides Effective Analgesia Without Foot Drop After Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Observer-Blinded Study. *Anesth Analg.* 2012;115(1):202-206. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182536193.
69. Morin AM, Kratz CD, Eberhart LHJ, Dinges G, Heider E, Schwarz N, et al. Postoperative analgesia and functional recovery after total-knee replacement: comparison of a continuous posterior lumbar plexus (psoas compartment) block, a continuous femoral nerve block, and the combination of a continuous femoral and sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med.* 2005;30(5):434-445. doi: 10.1016/j.rapm.2005.05.006.
70. Kandarian BS, Elkassabany NM, Tamboli M, Mariano ER. Updates on multimodal analgesia and regional anesthesia for total knee arthroplasty patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019;33(1):111-123. doi: 10.1016/j.bpa.2019.02.004.
71. Kertkietkachorn W, Kampitak W, Tanavalee A, Ngarmukos S. Adductor Canal Block Combined With iPACK (Interspace Between the Popliteal Artery and the Capsule of the Posterior Knee) Block vs Periarticular Injection for Analgesia After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Noninferiority Trial. *J Arthroplasty.* 2021;36(1):122-129.e1. doi: 10.1016/j.arth.2020.06.086.
72. Runge C, Børglum J, Jensen JM, Kobborg T, Pedersen A, Sandberg J, et al. The Analgesic Effect of Obturator Nerve Block Added to a Femoral Triangle

- Block After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(4):445-451. doi: 10.1097/aap.0000000000000406.
73. Kardash K, Hickey D, Tessler MJ, Payne S, Zukor D, Velly AM. Obturator versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 2007 Sep;105(3):853-858. doi: 10.1213/01.ane.0000278158.36843.f7.
 74. González Sotelo V, Maculé F, Minguell J, Bergé R, Franco C, Sala-Blanch X. Bloqueo ecoguiado de los nervios geniculados en el manejo analgésico de la artroplastia de rodilla: descripción de la técnica y resultados clínicos preliminares. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017 Dec;64(10):568-576. doi: 10.1016/j.redar.2017.04.001.
 75. Hussain N, Brull R, Sheehy B, Dasu M, Weaver T, Abdallah FW. Does the addition of iPACK to adductor canal block in the presence or absence of periarticular local anesthetic infiltration improve analgesic and functional outcomes following total knee arthroplasty? A systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2022;47(2):142-143. doi: 10.1136/rapm-2021-102894.
 76. Al-Zahrani T, Doais KS, Aljassir F, Alshaygy I, Albishi W, Terkawi AS. Randomized Clinical Trial of Continuous Femoral Nerve Block Combined with Sciatic Nerve Block Versus Epidural Analgesia for Unilateral Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30(1):149-154. doi: 10.1016/j.arth.2014.07.032.
 77. Biswas A, Perlas A, Ghosh M, Chin KJ, Niazi A, Pandher B, et al. Relative Contributions of Adductor Canal Block and Intrathecal Morphine to Analgesia and Functional Recovery After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Jan;43(1):154–160. doi: 10.1097/AAP.0000000000000724.
 78. Muñoz-Leyva F, Jack JM, Bhatia A, Chin KJ, Gandhi R, Perlas A, et al. No Benefits of Adding Dexmedetomidine, Ketamine, Dexamethasone, and Nerve Blocks to an Established Multimodal Analgesic Regimen after Total Knee Arthroplasty. *Anesthesiology*. 2022 Oct;137(4):459–470. doi: 10.1097/ALN.0000000000004326.

79. Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N, Joshi GP. Pain management after total knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2022;39(9):743-757. doi: 10.1097/EJA.0000000000001691.
80. Mishra P, Edwards D, Huntoon M, Sobey C, Polkowski G, Corey J, et al. Is preoperative genicular radiofrequency ablation effective for reducing pain following total knee arthroplasty? A pilot randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46(9):752-756. doi: 10.1136/rapm-2021-102501.
81. Ilfeld BM, Ball ST, Gabriel RA, Sztain JF, Monahan AM, Abramson WB, Khatibi B, Said ET, Parekh J, Grant SA, et al. A Feasibility Study of Percutaneous Peripheral Nerve Stimulation for the Treatment of Postoperative Pain Following Total Knee Arthroplasty. *Neuromodulation.* 2019;22(5):653-660. doi: 10.1111/ner.12790.
82. Wyatt PB, Nelson CT, Cyrus JW, Goldman AH, Patel NK. The Role of Cryotherapy After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty.* 2023;38(5):950-956. doi: 10.1016/j.arth.2022.12.004.
83. Mihalko WM, Kerkhof AL, Ford MC, Crockarell JR Jr, Harkess JW, Guyton JL. Cryoneurolysis before Total Knee Arthroplasty in Patients With Severe Osteoarthritis for Reduction of Postoperative Pain and Opioid Use in a Single-Center Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty.* 2021 May;36(5):1590-1598. doi: 10.1016/j.arth.2020.11.013.
84. McDonald S, Page MJ, Beringer K, Wasiak J, Sprowson A. Preoperative education for hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5). doi: 10.1002/14651858.CD003526.pub3.
85. Sahoo R, Krishna C, Kumar M, Nair AS. Genicular nerve block for postoperative pain relief after total knee replacement. *Saudi J Anaesth.* 2020;14(2):235-236. doi: 10.4103/sja.SJA_611_19 IF: 1.3 Q3 NA.
86. Kukreja P, Venter A, Mason L, Kofskey AM, Northern T, Naranje S, et al. Comparison of Genicular Nerve Block in Combination With Adductor Canal Block in Both Primary and Revision Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Case Series. *Cureus.* 2021;13(7). doi: 10.7759/cureus.16712
87. Akesen S, Akesen B, Atıcı T, Gurbet A, Ermutlu C, Özyalçın A. Comparison of efficacy between the genicular nerve block and the popliteal artery and the capsule of the posterior knee (IPACK) block for total knee replacement

- surgery: A prospective randomized controlled study. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2021;55(2):134-140. doi: 10.5152/j.aott.2021.20187.
88. Dündar A, İpek D, Yalvaç M, Kaya Ş. Comparison of the popliteal artery and the capsule of the posterior knee (IPACK) block and the genicular nerve block in primary total knee arthroplasty: A prospective randomized trial. *Saudi Med J.* 2024;45(3):279-287. doi: 10.15537/smj.2024.45.3.20230432.
89. Eid GM, El said Shaban S, Mostafa TA. Comparison of ultrasound-guided genicular nerve block and knee periarticular infiltration for postoperative pain and functional outcomes in knee arthroplasty – A randomised trial. *Indian J Anaesth.* 2023 Oct;67(10):885-892. doi: 10.4103/ija.ija_449_23.
90. Kertkiatkachorn W, Ngarmukos S, Tanavalee A, Tanavalee C, Kampitak W. Intraoperative landmark-based genicular nerve block versus periarticular infiltration for postoperative analgesia in total knee arthroplasty: A randomized non-inferiority trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2023; doi: 10.1136/rapm-2023-104563.
91. Sebastian MP, Dsouza SL, Aranburu Uriarte O. IPACK and genicular nerves block: which nerves are we targeting? *Reg Anesth Pain Med.* 2022 Mar;47(3):201.1-202. doi: 10.1136/rapm-2021-103105.
92. Bjørn S, Nielsen TD, Bendtsen TF. Pain relief after total knee arthroplasty with vastus lateralis nerve block. *Reg Anesth Pain Med.* 2019 Oct;44(10):904-905. doi: 10.1136/rapm-2019-100551.
93. El Sawy MM, El Mikkawy DME, El-Sayed SM, Desouky AM. Morphometric analysis of vastus medialis oblique muscle and its influence on anterior knee pain. *Anat Cell Biol.* 2021;54(1):1–9. doi: 10.5115/acb.20.258.
94. Pretterklieber B, Ungersböck A, Pretterklieber ML. Innervation of the distal part of the vastus medialis muscle is endangered by splitting its muscle fibers during total knee replacement: an anatomical study using modified Sihler's technique. *Acta Orthop.* 2021;92(2):194–198. doi: 10.1080/17453674.2020.1851459.
95. Cohen D, Backstein D. Nerve Injuries in Total Knee Arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2022;53(2):123-127. doi: 10.1016/j.ocl.2021.11.002.

96. Bjørn S, Nielsen TD, Jensen AE, Jessen C, Kolsen-Petersen JA, Moriggl B, et al. The anterior branch of the medial femoral cutaneous nerve innervates the anterior knee: a randomized volunteer trial. *Minerva Anesthesiol.* 2023;89(7-8):643-650. doi: 10.23736/s0375-9393.22.16910-5.
97. Han KH, Yoon SR, Choung YJ, Lim HY, Shim JC. Localization of the genicular arteries under ultrasound guidance. *Anesth Pain Med.* 2019;14(1):67-75. doi: 10.17085/apm.2019.14.1.67
98. Tan YL, Neo EJR, Wee TC. Ultrasound-guided Genicular Nerve Blockade With Pharmacological Agents for Chronic Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Pain Physician.* 2022;25(4): E489–E502. PMID: 35793174.
99. Kesikburun S, Merkezi R, Yasar E, Kılıç C, Güzelküçük Ü, Yazar F, Tan AK. Accuracy of Ultrasound-Guided Genicular Nerve Block: A Cadaveric Study. *Pain Physician.* 2015;18(5). doi: 10.36076/ppj.2015/18/e899.
100. Kim J, Kim JY, Shin HY, Sim SE, Chung S, Jeon Y, et al. Investigation of the existence of and a block technique for the inferior lateral genicular nerve: cadaveric study. *Korean J Pain.* 2023;36(3):328-334. doi: 10.3344/kjp.23112.
101. Kim R, Tsui BCH. Toward precision regional anesthesia: Is the PENG block appropriate for all hip fracture surgeries? *Reg Anesth Pain Med.* 2022;47(1):76-77. doi: 10.1136/rapm-2021-102905.
102. Moore RP, Burjek NE, Brockel MA, Strine AC, Acks A, Boxley PJ, et al. Evaluating the role for regional analgesia in children with spina bifida: a retrospective observational study comparing the efficacy of regional versus systemic analgesia protocols following major urological surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2023;48(1):29-36. doi: 10.1136/rapm-2022-103823.
103. Buys MJ, Bayless K, Romesser J, Anderson Z, Patel S, Zhang C, et al. Opioid use among veterans undergoing major joint surgery managed by a multidisciplinary transitional pain service. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;45(11):847-852. doi: 10.1136/rapm-2020-101797.
104. Biswas A, Perlas A, Ghosh M, Chin KJ, Niazi A, Pandher B, et al. Relative Contributions of Adductor Canal Block and Intrathecal Morphine to Analgesia and Functional Recovery after Total Knee Arthroplasty: A

- Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(1):154-160. doi: 10.1097/AAP.0000000000000724.
105. Bjørn S, Nielsen TD, Moriggl B, Hoermann R, Bendtsen TF. Anesthesia of the anterior femoral cutaneous nerves for total knee arthroplasty incision: randomized volunteer trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2020;45(2):107-116. doi: 10.1136/rapm-2019-100904.
 106. Boezaart AP, Zasimovich Y, Parvataneni HK. Long-acting local anesthetic agents and additives: Snake oil, voodoo, or the real deal? *Pain Med*. 2015;16(1):13-17. doi: 10.1111/pme.12614.
 107. Johnston DF, Turbitt LR. Defining success in regional anaesthesia. *Anaesthesia*. 2021;76(S1):40–52. doi: 10.1111/anae.15275.
 108. Hill J, Ashken T, West S, Macfarlane AJR, El-Boghdadly K, Albrecht E, et al. Core outcome set for peripheral regional anesthesia research: a systematic review and Delphi study. *Reg Anesth Pain Med*. 2022;47(11):691-697. doi: 10.1136/rapm-2022-103751.
 109. Choi S, Trang A, McCartney CJ. Reporting Functional Outcome After Knee Arthroplasty and Regional Anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2013;38(4):340-349. doi: 10.1097/aap.0b013e318295d973.
 110. Attard N, Totton N, Gillies K, Goulao B. How do we know a treatment is good enough? A survey of non-inferiority trials. *Trials*. 2022 Dec 16;23(1):1021. doi: 10.1186/s13063-022-06911-8.
 111. Head SJ, Kaul S, Bogers AJJC, Kappetein AP. Non-inferiority study design: lessons to be learned from cardiovascular trials. *Eur Heart J*. 2012;33(11):1318-1324. doi: 10.1093/eurheartj/ehs099.
 112. Laigaard J, Pedersen C, Rønsbo TN, Mathiesen O, Karlsen APH. Minimal clinically important differences in randomised clinical trials on pain management after total hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2021 May;126(5):1029-1037. doi: 10.1016/j.bja.2021.01.021.

