



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Estudio y abordaje de los factores de riesgo psicosociales asociados al dolor postquirúrgico tras una artroplastia de rodilla

Marc Terradas Monllor



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0. Spain License.**



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Facultat de Medicina
i Ciències de la Salut

Tesis Doctoral

Estudio y abordaje de los factores de riesgo psicosociales asociados al dolor postquirúrgico tras una artroplastia de rodilla

Memoria de tesis doctoral presentada por **Marc Terradas Monllor** para optar al grado de Doctor por la Universidad de Barcelona

Directores:

Dr. Héctor Beltrán Alacreu (Universidad de Castilla-La Mancha, Facultad de Fisioterapia y Enfermería)

Dr. José Antonio Hernández Hermoso (Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina)

Tutor:

Dr. Julià González Martín (Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud)

Programa de Doctorado en Medicina e Investigación Traslacional

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Agradecimientos

Escribiendo estas líneas de agradecimiento, por fin siento que esta etapa llega a su fin, la cual no habría sido posible superar sin el apoyo de todas aquellas personas que han participado en ella, o que me han animado y acompañado durante estos largos cuatro años de trabajo y dedicación. Por ello, siento la necesidad de dejar por escrito mis más sinceros agradecimientos a las siguientes personas.

Para empezar, quisiera dedicar esta tesis a mi pareja, la Dra. Mirari Ochandorena, quien ha sido mi pilar principal durante todos estos años. Han sido muchas las veces que he intentado tirar la toalla, pero tú siempre has estado ahí para impedírmelo. No han sido pocos los problemas que nos hemos encontrado durante este proyecto, pero juntos hemos sido capaces de levantarnos muchas veces, siendo tu sonrisa, tu cariño y tu optimismo el principal motivo de ello. Gracias Mirari por creer en mí, y por abrirme los ojos cada vez que los inconvenientes me nublaban la vista. Sin duda, de no ser por tu ayuda, esta tesis nunca hubiera terminado. Compartir nuestras respectivas tesis y compartir este viaje ha sido duro, pero estoy seguro de que a partir de ahora podremos disfrutar como nos merecemos, como siempre, juntos.

A mis padres Josep y Eva, quienes cada uno a su manera, se han esforzado para que yo pudiera estudiar aquello que más me motivara, y me han transmitido sus valores para ser quien soy ahora. Siempre habéis sido el espejo en el que mirarme, animándome a ser mejor con vuestro ejemplo. *A tu papa, que m'has ensenyat el valor de l'esforç i de treballar dur per aconseguir les meves metes, sense importar el temps que calgui, amb paciència, ja que si t'esforces "tot arriba". Ets i sempre seràs un referent per a mi, una de les persones a qui més admiro, demostrant que amb dedicació i passió pel que un fa, tot és possible. A tu mama, que sempre m'has aportat la calma i el saber fer que tant em manca, fent-me tocar de peus a terra per poder pensar i obrint-me els ulls amb els teus consells per poder trobar la solució als meus problemes. El teu suport i interès en tots els meus projectes sempre ha estat clau, i no tinc prou paraules per agrair-te tot el que fas per mi. Mai deixaré de demanar el teu consell.*

A mi familia empezando por Rosa, todos sabemos que con ella es un “todo o nada”, y ella siempre lo ha dado todo por nuestra familia, por mi padre, por mis hermanos y como no, por mí. Gracias por tu apoyo incondicional y por tu infinito cariño. A mis hermanos pequeños, Arnau y Carla, para quienes espero poder ser un buen referente algún día y poder transmitir los valores del esfuerzo y la dedicación. Espero poder pasar más tiempo con vosotros a partir de ahora. Sé que a ambos os espera un futuro lleno de triunfos, y que seguiremos juntos para poder compartirlos.

A mis dos maravillosas abuelas, Llibertat y Julita, a quienes admiro profundamente y siempre me esfuerzo para que se sientan orgullosas de mí. Os quiero.

A mis directores, al Dr. Héctor Beltrán, que pese a no conocernos accediste a acompañarme durante este proyecto confiando en mí, y que guiado durante todo este tiempo con tus consejos. Mil gracias por aceptar formar parte de esta tesis, y por toda tu ayuda. Te deseo una vida llena de éxitos y felicidad, junto a tu fantástica familia. Y al Dr. José Hernández, por su confianza i por saber encontrar siempre una solución para sacar adelante nuestro estudio. Espero que podamos continuar trabajando juntos para acabar aquello que con tanto mimo y paciencia hemos empezado.

A mi antiguo tutor, al Dr. Francisco Maculé, gracias por tu simpatía, por tu humildad y por tu impagable ayuda. Siempre recordaré las mañanas en las que tuve el placer de acompañarte en tus consultas, solamente fueron unos pocos meses, pero siempre me las pasaba riendo con tu fantástica forma de ser. Lamento que los inconvenientes que hubo hicieran que nuestro proyecto tuviera que acabar de la forma que acabó, pero te agradezco la oportunidad que me brindaste después de ello. Te deseo una felicísima jubilación.

A mi actual tutor, el Dr. Julià Gonzalez, por su predisposición a ayudar de forma tan amable y desinteresada, accediendo a tomar el relevo del Dr. Maculé. Muchas gracias.

Quisiera hacer una mención especial a mis profesoras y profesores de máster del Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle de Madrid, quienes sembraron en mí el interés por la investigación, y me abrieron un nuevo mundo de posibilidades. A mi compañero y amigo Gonzalo Navarro, por su ayuda y apoyo durante la realización de la

tesis. Te deseo toda la suerte del mundo con la tuya y te mando muchos ánimos. A mi compañero y amigo Julio Salinas por aliviar nuestra carga de trabajo durante el desarrollo de la tesis, tanto con su participación como con nuestros tantos momentos de risas durante nuestra convivencia. A mi amigo Carlos Mora por estar siempre ahí a medida que pasan los años, para nosotros nada cambia con el tiempo. Al Dr. Miguel Ruiz quien de forma totalmente desinteresada nos brindó su ayuda y acabó siendo clave en la finalización de esta tesis. Mil gracias! A los compañeros y compañeras de la *Universitat de Vic* por la confianza depositada en mí y su apoyo, espero poder trabajar durante mucho tiempo con vosotros, y continuar pasando grandes momentos juntos. A mis compañeros del grupo de investigación *Methodology, Methods, Models and Health and Social Outcomes (M₃O)*. Y al colegio de fisioterapeutas de Catalunya, por fomentar la investigación entre los fisioterapeutas y por el apoyo económico a los jóvenes investigadores.

Por último, quisiera agradecer a todos aquellos pacientes que de forma voluntaria y desinteresada participaron en nuestros estudios, y tanto al *Hospital Germans Trias i Pujol*, como al *Instituto de Rehabilitació i Terapèutica Biofísica (IRITEB)* por su apoyo durante nuestras investigaciones.

Gracias a todos por vuestro apoyo.

Índice

| | |
|---|-----------|
| GLOSARIO | 1 |
| ENUMERACIÓN DE LOS ARTÍCULOS QUE COMPONEN LA PRESENTE TESIS | 3 |
| RESUMEN DE LA TESIS..... | 5 |
| 1. ARTROSIS..... | 11 |
| 1.1 EPIDEMIOLOGÍA..... | 11 |
| 1.2 ETIOPATOGENIA..... | 16 |
| 1.3 CLÍNICA DE LA ARTROSIS DE RODILLA | 17 |
| 1.4 MARCADORES DE DAÑO TISULAR..... | 19 |
| 1.5 TIPOS DE TRATAMIENTOS PARA LA ARTROSIS DE RODILLA | 20 |
| 1.5.1 <i>Tratamiento no Quirúrgico</i> | 20 |
| 1.5.2 <i>Tratamiento Quirúrgico</i> | 27 |
| 2. ARTROPLASTIA DE RODILLA | 33 |
| 2.1 HISTORIA Y DISEÑO DE LA PRÓTESIS DE RODILLA | 33 |
| 2.2 TIPOS DE PRÓTESIS | 34 |
| 2.2.1 <i>Prótesis parciales de rodilla</i> | 34 |
| 2.2.2 <i>Prótesis totales de rodilla</i> | 35 |
| 2.3 EPIDEMIOLOGÍA | 38 |
| 2.4 INDICADORES Y CRITERIOS DE INTERVENCIÓN | 40 |
| 3. RESULTADOS POSTOPERATORIOS..... | 43 |
| 3.1 SUPERVIVENCIA DEL IMPLANTE | 45 |
| 3.2 FUNCIÓN PERCIBIDA | 47 |
| 3.2 FUNCIÓN FÍSICA..... | 48 |
| 3.2 CALIDAD DE VIDA | 51 |
| 3.3 DOLOR POST-QUIRÚRGICO | 54 |
| 3.3.1 <i>Dolor agudo post-quirúrgico</i> | 54 |
| 3.3.2 <i>Dolor crónico postquirúrgico</i> | 55 |
| 3.3.3 <i>Mecanismos fisiológicos del dolor postoperatorio tras una AR</i> | 57 |
| 4. PREDICTORES DE MALOS RESULTADOS POSTOPERATORIOS | 61 |
| 4.2.1 FACTORES CLÍNICOS | 61 |
| 4.2.2 FACTORES GENÉTICOS | 63 |
| 4.2.3 FACTORES NEUROFISIOLÓGICOS | 64 |
| 4.2.4 FACTORES PSICOSOCIALES | 65 |
| 4.2.4.1 <i>Catastrofismo ante el dolor</i> | 68 |

| | |
|--|------------|
| 4.2.4.2 <i>Kinesiofobia</i> | 72 |
| 4.2.4.3 <i>Ansiedad y Depresión</i> | 74 |
| 4.2.4.4 <i>Otros factores psicosociales</i> | 76 |
| 5. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN | 79 |
| 6. HIPÓTESIS | 83 |
| 7. OBJETIVOS | 85 |
| 8. RESULTADOS | 87 |
| 8.1 RESULTADOS DEL OBJETIVO GENERAL 1 | 87 |
| 8.1.1 <i>Objetivo específico 1</i> | 87 |
| 8.1.1 <i>Objetivo específico 2</i> | 123 |
| 8.1.3 <i>Objetivo específico 3</i> | 147 |
| 8.2 RESULTADOS DEL OBJETIVO GENERAL 2 | 159 |
| 8. DISCUSIÓN | 203 |
| 8.1 INFLUENCIA DE LOS FACTORES PSICOSOCIALES SOBRE LA FUNCIÓN Y EL DOLOR POSTOPERATORIO | 203 |
| 8.1.1 <i>Implicaciones clínicas y científicas</i> | 205 |
| 8.1.2 <i>Limitaciones</i> | 205 |
| 8.2 RELACIÓN ENTRE EL CATASTROFISMO ANTE EL DOLOR POSTOPERATORIO Y LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS UNA AR..... | 206 |
| 8.2.1 <i>Implicaciones clínicas y científicas</i> | 210 |
| 8.2.2 <i>Limitaciones y fortalezas</i> | 211 |
| 8.3 ... INFLUENCIA DE LOS FACTORES PSICOSOCIALES POSTOPERATORIOS SOBRE LOS RESULTADOS OBTENIDOS TRAS UNA AR..... | 212 |
| 8.3.1 <i>Implicaciones clínicas y científicas</i> | 215 |
| 8.3.2 <i>Limitaciones y fortalezas</i> | 216 |
| 8.4 EFECTIVIDAD DE LA FISIOTERAPIA MULTIMODAL PARA EL ABORDAJE DE LOS FACTORES PSICOSOCIALES EN SUJETOS CON ARTROSIS DE RODILLA PROGRAMADOS PARA UNA AR..... | 216 |
| 8.3.1 <i>Implicaciones clínicas y científicas</i> | 219 |
| 8.3.2 <i>Limitaciones</i> | 220 |
| 9. CONCLUSIONES | 221 |
| 10. BIBLIOGRAFÍA | 223 |
| 11. ANEXOS | 261 |
| 11.1 DICTAMEN FAVORABLE DE LA COMISIÓN DE BIOÉTICA DE LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA TESIS. | 261 |

| | |
|--|-----|
| 11.2 DICTAMEN FAVORABLE DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE LA <i>UNIVERSITAT DE VIC – UNIVERSITAT CENTRAL DE CATALUNYA</i> . (ESTUDIOS II Y III) | 262 |
| 11.3 CONTRATO DE CESIÓN DE DATOS DEL SERVICIO DE REHABILITACIÓN DOMICILIARIA IRITEB (ESTUDIOS II Y III) | 263 |
| 11.4 DICTAMEN FAVORABLE DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE LA <i>UNIVERSITAT DE VIC – UNIVERSITAT CENTRAL DE CATALUNYA</i> . (ESTUDIO IV) | 268 |
| 11.5 DICTAMEN FAVORABLE DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL. (ESTUDIO IV) | 269 |

Glosario

AH – Ácido Hialurónico

AKS – American Knee Society Score

AINES – Antiinflamatorios no esteroideos

CCI – Charlson Comorbidity Index

CEIA – Corticoesteroides intraarticulares

COX – Ciclooxygenasa

EQ-5D-5L – Euro Quality of Life 5 Dimensions and 5 Levels

END – Educación en Neurociencias del Dolor

ESCEO - European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Disease

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

IASP - International Association for the Study of Pain

IBP – Inhibidor de Bomba de Protones

IL - Interleuquina

ISK – Index of Severity for Knee Osteoarthritis

KQOL-26 - Knee Quality of Life

KOOS – Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score

KSCR – Knee Society Clinical Rating

KSS – Knee Society Scoring System

NHP – Nottingham Health Profile

OARSI - Osteoarthritis Research Society International

OKS – Oxford Knee Score

QALY – Año de vida ajustado por calidad de vida

PGs – Prostaglandinas

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

ROM – Rango de movimiento

RMN – Resonancia Magnética Nuclear

S1 – Área Somatosensorial Primaria.

S2 – Área Somatosensorial Secundaria.

SF-36/SF-12 – Short Form Health Survey

SNC – Sistema Nervioso Central

TC – Tomografía Computarizada

TCS – Test cuantitativo sensorial

TMNO – Terapia manual neuro-ortopédica

TNF – Factor de necrosis tumoral

WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Index

YBT – Y Balance Test

30s CST – 30seconds Chair Stand Test

Enumeración de los artículos que componen la presente tesis en formato de compendio de 4 artículos:

Terradas-Monllor, M. Beltran-Alacreu, H. Vargas Tabuenca, J. Lorenzo Viveros, A, Elizagaray-Garcia, N. Rodriguez-Sanz, D. Ochandorena-Acha, M. Are Psychosocial factors predictors of pain and functional outcomes after Knee arthroplasty at six and twelve months after surgery? A Systematic Review. *Topics in Geriatric Rehabilitation* (artículo aceptado)

Factor de impacto JCR: 0,320 (Q4)

Factor de impacto H Scimago Journal Rank: 25 (Q4)

Área de conocimiento: Gerontología, Rehabilitación.

Terradas-Monllor M, Ochandorena-Acha M, Salinas-Chesa J, Ramírez S, Beltran-Alacreu H. 2020. Assessment of postoperative health functioning after knee arthroplasty in relation to pain catastrophizing: a 6-month follow-up cohort study. *PeerJ* 8:e9903.

Factor de impacto JCR: 2,379 (Q2)

Factor de impacto H Scimago Journal Rank: 56 (Q1)

Área de conocimiento: Ciencias Multidisciplinares.

Terradas-Monllor, M. Navarro-Fernández, G. Ruiz, Miguel A. Beltran-Alacreu, H. Fernández-Carnero, J. Salinas-Chesa, J. Ochandorena-Acha, M. Postoperative psychosocial factors in health functioning and health-related quality of life after knee arthroplasty: A 6-month follow-up prospective cohort study. *Pain Medicine*, 2021; pnab025, <https://doi.org/10.1093/pm/pnab025>

Factor de impacto JCR: 2,513 (Q2)

Factor de impacto H Scimago Journal Rank: 92 (Q1)

Área de conocimiento: Anestesiología, Medicina, General e Interna.

Terradas-Monllor M, Ochandorena-Acha M, Beltran-Alacreu H. Garcia-Oltra E, Collado-Saenz F, Hernandez-Hermoso J. Effectiveness of preoperative multimodal physiotherapy on pain and pain catastrophizing reduction in subjects scheduled for a total knee arthroplasty who catastrophize about their pain: A randomized controlled pilot study. *Physiotherapy Theory and Practice*. (*en revisión*)

Factor de impacto JCR: 1,624 (Q3)

Factor de impacto H Scimago Journal Rank: 42 (Q2)

Área de conocimiento: Rehabilitación.

Resumen de la tesis

Título: Estudio y abordaje de los factores psicosociales asociados al dolor crónico postoperatorio tras una artroplastia de rodilla

Introducción: La artroplastia de rodilla (AR) se considera una intervención quirúrgica altamente exitosa para la mejora del dolor y la función, en sujetos que se encuentran en una fase avanzada de artrosis, una vez el tratamiento no quirúrgico ha fracasado. A pesar de ello, aproximadamente un 20% de los pacientes continúan experimentando altos niveles de dolor, discapacidad y una reducción significativa en su calidad de vida. Al tratarse de una intervención tan prevalente y debido a su creciente popularidad, numerosos investigadores han dedicado sus recursos y esfuerzos en la identificación de factores de riesgo capaces de predecir los resultados obtenidos tras una AR. La identificación de los factores de riesgo es un paso clave para el desarrollo de nuevas y mejores intervenciones pre- y perioperatorias para mejorar los resultados obtenidos tras la intervención. Gracias a investigaciones previas, factores clínicos como la intensidad del dolor preoperatorio y los factores psicosociales como: el catastrofismo ante el dolor, la kinesiofobia, la ansiedad y la depresión, emergen como predictores significativos de los resultados postoperatorios tras una AR. Al tratarse de factores modificables, numerosos autores recomiendan la evaluación y tratamiento de dichos factores con el objetivo de mejorar los resultados tras una AR. A pesar de ello, la influencia que ejercen estos factores todavía no está del todo clara por lo que es necesario continuar investigando la influencia de estos.

Hipótesis: Los factores psicosociales son factores predictores de los resultados obtenidos tras una AR. La fisioterapia es un tratamiento eficaz para la reducción de los factores de riesgo psicosociales antes de una AR.

Objetivos: Investigar la influencia de los factores psicosociales sobre los resultados obtenidos tras una AR. Investigar la efectividad de la fisioterapia multimodal sobre la reducción del catastrofismo ante el dolor y la intensidad del dolor en sujetos con artrosis sintomática de rodilla, pendientes de una AR y que presenten altos niveles de catastrofismo.

Metodología: Se realizaron cuatro estudios de investigación: una revisión sistemática, dos estudios observacionales prospectivos y un estudio piloto.

1. Para el primer estudio se realizó una revisión sistemática de estudios observacionales. Los sujetos incluidos debían tener más de 45 años y haber recibido una artroplastia total o unicompartmental de rodilla. Los estudios debían haber evaluado la influencia de diferentes factores psicosociales sobre las puntuaciones de dolor y función a los 6 y/o 12 meses tras la cirugía, independientemente de las herramientas de evaluación utilizadas. Dos investigadores revisaron de forma independiente las bases de datos MEDLINE, PsycINFO y CINAHL de acuerdo con los procedimientos establecidos por PRISMA.
2. En el segundo trabajo original se realizó un estudio observacional prospectivo con 60 sujetos intervenidos mediante una artroplastia total o unicompartmental de rodilla. Los sujetos fueron reclutados durante su tratamiento postoperatorio domiciliario de fisioterapia. Estos fueron divididos en dos grupos a partir del percentil 50 de su puntuación en la Escala de Catastrofismo ante el Dolor (PCS), lo cual resultó en los grupos de alto o bajo PCS. La variable principal fue la discapacidad (WOMAC). Además, se evaluaron la calidad de vida (EQ-5D-5L), la velocidad de la marcha (4MWT), el desempeño físico (30s CST), el rango de movimiento y el dolor. Las variables fueron medidas de forma inicial 1 semana después de la cirugía, y 1, 3 y 6 meses tras la cirugía.
3. El tercer estudio consiste en un estudio observacional prospectivo con 89 participantes intervenidos mediante una artroplastia total o unicompartmental de rodilla, que recibieron fisioterapia postoperatoria domiciliaria. Los sujetos fueron evaluados 1 semana y 1, 3 y 6 meses después de la cirugía. Las variables evaluadas fueron: la discapacidad (WOMAC) y la calidad de vida (EQ-5D-5L) como variables principales, y la ansiedad y depresión (HADS), las actitudes frente al dolor (SOPA-B), el catastrofismo ante el dolor (PCS) y el miedo al movimiento (TSK-11) como covariables. Se utilizó un modelo de efectos mixtos para estimar el efecto del tiempo y de las covariables sobre las variables principales. Además,

se utilizó un análisis de componentes principales para identificar las dimensiones comprendidas entre las mediciones psicosociales.

4. El cuarto y último estudio es un estudio piloto para un ensayo clínico aleatorizado con tres brazos y grupos paralelos. Se reclutaron 33 participantes con artrosis sintomática de rodilla, pendientes de una artroplastia total de rodilla y con una puntuación igual o superior a 20 en la PCS. El grupo control recibió el tratamiento habitual, mientras que ambos grupos experimentales recibieron educación en neurociencias del dolor, entrenamiento en habilidades de afrontamiento ante el dolor y ejercicio terapéutico. Ambos grupos experimentales se diferenciaron en el número de sesiones, dosis de tratamiento, abordaje manual y grado de supervisión. Todas las variables fueron medidas antes y después de la intervención de fisioterapia.

Principales resultados:

1. 22 estudios con un total de 7156 pacientes (5349 mujeres) fueron incluidos en la revisión. Existe evidencia de moderada a fuerte que indica que el catastrofismo, la kinesiofobia, la ansiedad, la autoeficacia, y la salud mental son factores predictores de los resultados funcionales a los 6 y 12 meses tras una AR. La evidencia es contradictoria para determinar si el catastrofismo, la ansiedad y la depresión son predictores del dolor postoperatorio a los 6 y 12 meses tras la cirugía. Existe una evidencia de moderada a fuerte que indica que el catastrofismo, la kinesiofobia, la ansiedad, la depresión y la autoeficacia se encuentran asociadas con los resultados funcionales postoperatorios a los 6 y 12 meses después de la operación. Y evidencia de moderada a fuerte que sugiere que el catastrofismo, la kinesiofobia, la ansiedad y la depresión se encuentran asociadas con el dolor postoperatorio persistente tras una AR.
2. Los sujetos con un mayor grado de catastrofismo ante el dolor mostraron puntuaciones mayores en el WOMAC en todos los seguimientos, indicando una mayor discapacidad. De forma similar, los sujetos con mayores niveles de catastrofismo mostraron mayores puntuaciones en las subescalas de dolor, rigidez y discapacidad física del cuestionario WOMAC, una mayor intensidad del

dolor en reposo y durante la marcha, peor calidad de vida y peor desempeño físico en todos los seguimientos. Mediante el análisis longitudinal se observó una reducción en la mejoría de los resultados postoperatorios en los sujetos con mayores niveles de catastrofismo. Estos sujetos mostraron una falta de significancia a partir de los 3 meses postoperatorios en el WOMAC, las subescalas WOMAC dolor y WOMAC discapacidad, la calidad de vida, el desempeño físico, la extensión activa de rodilla y el dolor en reposo.

3. Para la predicción de los resultados obtenidos en el cuestionario WOMAC, las variables más influyentes fueron la ansiedad, el catastrofismo ante el dolor, la depresión y el dolor postoperatorio. En cuanto al modelo del EQ-5D-5L, las variables predictoras fueron la ansiedad, el catastrofismo, la depresión y el dolor postoperatorio. El dolor postoperatorio, el catastrofismo ante el dolor, la kinesiofobia, la ansiedad, la depresión y las actitudes frente al dolor relacionadas con la emoción, el daño y la discapacidad, pueden ser agrupadas en una sola dimensión definida como “deterioro psicológico relacionado con el dolor”.
4. Los resultados mostraron que la fisioterapia podría ser un tratamiento eficaz para la reducción del dolor y del catastrofismo en sujetos con artrosis sintomática de rodilla y con catastrofismo ante el dolor. Además, podría tener un efecto beneficioso sobre la discapacidad, la kinesiofobia, la autoeficacia, y el control motor. Los efectos fueron superiores para el grupo de intervención que recibió un mayor nivel de sesiones, supervisión y atención por parte del profesional sanitario.

Conclusiones:

Los factores de riesgo psicosocial ejercen una influencia sobre los resultados obtenidos durante el proceso rehabilitador, en los sujetos intervenidos mediante una AR, por lo que se recomienda su evaluación antes y después de la cirugía. Durante la fase postoperatoria aguda, los factores psicosociales se encuentran íntimamente correlacionados debido a la influencia que ejerce en ellos del dolor agudo postoperatorio, por lo que pueden ser agrupados en una única dimensión. Esta dimensión se podría definir como “deterioro psicológico relacionado con el dolor” por

lo que no es necesaria la utilización de diferentes cuestionarios para evaluar los factores de riesgo psicosocial postoperatorios. Finalmente, la fisioterapia multimodal compuesta por educación terapéutica, ejercicio terapéutico y terapia manual podrían ser útiles para reducir los niveles de catastrofismo, en sujetos con artrosis sintomática de rodilla pendientes de una AR y con catastrofismo ante el dolor.

1. Artrosis

La artrosis es la enfermedad crónica articular más prevalente y las zonas más afectadas son las rodillas, las manos y las caderas^{1,2}. La incidencia de esta afección aumenta año tras año siendo el envejecimiento de la población y la epidemia de la obesidad sus principales causas^{1,3}. El dolor y la pérdida de función son los rasgos clínicos característicos de la artrosis, y son los que llevan al sistema sanitario a gastar una gran cantidad de recursos para proporcionar tratamiento a estos pacientes⁴. El tratamiento para estos pacientes puede ser no-farmacológico, farmacológico y quirúrgico¹.

Es un hecho reconocido por los diferentes sanitarios que tratan a estos pacientes, que la detección de la artrosis suele establecerse de forma tardía en el proceso de la patología, quizás demasiado tarde como para esperar una gran mejoría mediante los tratamientos no quirúrgicos. A pesar de los esfuerzos realizados durante los últimos años para desarrollar marcadores de la patología, todavía se cree necesaria una mejora en los procedimientos existentes de imagen y de análisis de marcadores bioquímicos. De hecho, se insiste en continuar con la búsqueda de nuevos métodos, que sean lo suficientemente sensibles y específicos, como para poder diagnosticar precozmente la patología de forma fiable. De esta forma, sería posible clasificar a los pacientes a partir de su prognosis y hacer un seguimiento del curso de la patología y de la efectividad del tratamiento. Se espera que en los próximos años se haga una mejor definición de la artrosis que establezca sus diferentes fenotipos. Por esto, se cree que se podrían mejorar los resultados obtenidos de los tratamientos ofrecidos, si estos estuvieran orientados a estos fenotipos¹.

1.1 Epidemiología

Como se expuso anteriormente, la rodilla, la cadera y la mano son las zonas más afectadas por la patología. La artrosis se vuelve más común con la edad, y a partir de los 50 años afecta más a las mujeres que a los hombres^{1,2}. En una cohorte de 3906 personas, en personas de más de 55 años se observó que el 67% de las mujeres y el 55% de los hombres tenían artrosis a nivel radiológico en la mano⁵. En sujetos mayores de 80 años, el 53% de las mujeres y el 33% de los hombres presentaban artrosis en las rodillas. La

incidencia estandarizada (en sexo y edad) de artrosis en las manos es de 100 por 100 000 personas-años, en las caderas es de 88 por 100 000 personas-años, y en las rodillas es de 240 por 100 000 personas-años⁶. Debido a su alta prevalencia, esta patología comporta un gran impacto en los costes sanitarios: en España, los costes derivados de la artrosis de rodilla y de cadera superaron los 4.700 millones de euros en 2007, una suma equivalente al 0,5 del producto interior bruto del país².

En Cataluña, en un estudio realizado en 2010 y publicado en 2014, las tasas de incidencia de la artrosis de rodilla fueron de 6,5 por 1000 personas-años en mujeres, y de 4,6 por 1000 personas-años en hombres². En el caso de la artrosis de cadera fueron de 2,4 en mujeres y 1,7 en hombres, y en artrosis de mano, fueron de 3,5 en mujeres y 1,3 en hombres. Además, se ha podido observar que las tasas de artrosis de rodilla y cadera se incrementan con la edad, siendo mayor su incremento en las edades comprendidas entre los 50 y 70 años². La curva de crecimiento frena a partir de los 70 años y llega a su pico a los 75-80 años en el caso de la rodilla, y a los 80-85 años cuando se trata de la cadera. En contraste, las tasas de incidencia de la artrosis de la mano se incrementan más rápidamente en edades más jóvenes, a partir de los 40 años, llegando a su pico alrededor de los 60 años. Esta tasa decrece ligeramente hasta los 80-85 y vuelve a incrementarse a partir de los 85 años. El comportamiento de las tasas se mantiene también en hombres, aunque se ve más pronunciado en estos cuando se llega a edades más avanzadas (más de 85 años)².

De acuerdo con los datos estadísticos proporcionados por el sistema sanitario catalán, la artrosis es muy común en la población catalana. El 46% de las mujeres, y el 21% de los hombres de 45 años o más, reportan padecer artrosis². Los estudios realizados en España muestran una alta prevalencia de artrosis en rodillas y manos, suponiendo el 10% y el 6% respectivamente².

Como se ha podido comprobar, la artrosis generalmente se desarrolla de forma progresiva a lo largo de varios años pero los síntomas puedan mantenerse estables durante largos períodos. El diagnóstico de la patología se realiza mediante los hallazgos clínicos y radiológicos, ya que la mitad de los sujetos con hallazgos radiológicos compatibles con una artrosis, no presentan sintomatología alguna y viceversa^{1,7}. Los

criterios diagnósticos, descritos por el *“American College of Rheumatology”* se encuentran detallados en la **Tabla 1**¹.

Los factores de riesgo para la ocurrencia y progresión de la artrosis se encuentran definidos en la **Tabla 2**, y estos varían en función de la articulación afectada¹.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la artrosis por el American College of Rheumatology. Fuente: Adaptación de Bijlsma, J. (2011).

| Articulación | Hallazgos clínicos y/o radiológicos |
|--|--|
| Mano (clínicos) | <p>Si 1,2,3,4 o 1,2,3,5 se encuentran presentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Dolor de manos o rigidez durante la mayor parte de los días durante el último mes. 2- Engrosamiento de tejidos duros de dos o más de diez articulaciones seleccionadas* 3- Inflamación de dos o más articulaciones metacarpo falángicas. 4- Engrosamiento de tejidos duros de dos o más articulaciones interfalángicas. 5- Deformidad de dos o más de diez articulaciones seleccionadas* |
| Cadera (clínicos y radiológicos) | <p>Si 1,2,3 o 1,2,4 o 1,3,4 se encuentran presentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Dolor de cadera durante la mayor parte de los días durante el último mes 2- Tasa de sedimentación globular de menos de 20 mm en la primera hora 3- Osteofitos femorales o acetabulares en radiografía 4- Estrechamiento del espacio interarticular en radiografía. |
| Rodilla (clínicos) | <p>Si 1,2,3,4 o 1,2,5 o 1,4,5 se encuentran presentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Dolor de rodilla durante la mayor parte de los días durante el último mes 2- Crepitación durante la movilidad activa de rodilla 3- Rigidez matinal de duración inferior a 30 minutos 4- 38 años o mayor 5- Agrandamiento óseo de la rodilla durante el examen clínico |
| Rodilla (clínicos y radiológicos) | <p>Si 1,2 o 1,3,5,6 o 1,4,5,6 se encuentran presentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Dolor de rodilla durante la mayor parte de los días durante el último mes 2- Osteofitos en los márgenes articulares en radiografía 3- Fluido sinovial típico de la artrosis (laboratorio) 4- 40 años o mayor 5- Crepitación durante la movilidad activa de rodilla 6- Rigidez matinal de duración inferior a 30 minutos |

* Las diez articulaciones seleccionadas incluyen las segundas y terceras articulaciones interfalángicas de ambas manos, las segundas y terceras articulaciones interfalángicas proximales, y la primera articulación metacarpo falángica.

Tabla 2. Factores de riesgo para la ocurrencia y progresión de la artrosis. Fuente: Adaptación de Bijlsma, J. (2011).

| | Rodilla | Cadera | Mano |
|-------------------|---|---|--|
| Ocurrencia | Edad, sexo, actividad física, índice de masa corporal (incluyendo obesidad), actividades deportivas intensas, fuerza del cuádriceps, densidad ósea, lesiones previas, terapia de sustitución hormonal (protector), vitamina D, tabaquismo (protector o perjudicial), desalineación (varo y valgo), genético | Edad, actividad física, índice de masa corporal (incluyendo obesidad), lesiones previas, actividades deportivas intensas, genético (incluyendo deformidades congénitas) | Edad, fuerza de agarre, ocupación, actividades deportivas intensas, genético |
| Progresión | Edad, índice de masa corporal (incluyendo obesidad), vitamina D, terapia de sustitución hormonal (protector), desalineación (varo y valgo), efusión articular crónica, sinovitis, actividades deportivas intensas, edema óseo subcondral en resonancia magnética | Edad, actividad sintomática, sexo, actividad deportiva intensa | Desconocidos |

1.2 Etiopatogenia

Además de la afectación articular, la artrosis se ha caracterizado durante mucho tiempo por un fracaso en el proceso reparador del cartílago dañado. Esto es debido a cambios biomecánicos y bioquímicos en la articulación^{8,9}. El cartílago es avascular, hecho que restringe el aporte de nutrientes y de oxígeno a los condrocitos, las células responsables del mantenimiento de gran parte de la matriz extracelular. En las etapas tempranas de la patología, en un intento de reparar el tejido, los condrocitos se agrupan en las zonas dañadas de forma que la concentración de factores de crecimiento aumenta en la matriz^{8,9}. Este intento de reparación falla en su objetivo, provocando un desajuste que acaba favoreciendo a la degradación tisular. Por un lado, el incremento de la síntesis de proteinasas tejido-destructivas incrementa la muerte apoptótica de los condrocitos^{10,11}. Por otro lado, la síntesis inadecuada de los componentes de la matriz extracelular lleva a la formación de una matriz incapaz de aguantar el estrés mecánico normal. Consecuentemente, el tejido entra en un círculo vicioso en el que la descomposición domina la síntesis de la matriz extracelular. Dado que el cartílago articular carece de inervación, estos cambios no producen signos clínicos hasta que los tejidos inervados no se ven envueltos en el proceso (el hueso subcondral), siendo esta una de las razones por las que esta patología se diagnostica de forma tan tardía¹.

A pesar de que durante mucho tiempo, la patofisiología de la artrosis ha sido dirigida por los cambios producidos en el cartílago, la evidencia reciente muestra un rol adicional e integrado por parte del hueso y del tejido sinovial¹². La inflamación sinovial desencadena síntomas clínicos como la inflamación articular y el dolor inflamatorio. Se cree que es un suceso secundario a los restos de cartílago y a los mediadores catabólicos que entran en la cavidad sinovial¹³. Los macrófagos sinoviales producen mediadores catabólicos y pro-inflamatorios, empezando un proceso inflamatorio que afecta al equilibrio entre la degradación y reparación de la matriz del cartílago¹³. Este proceso a su vez amplifica la inflamación sinovial, creando así un círculo vicioso. La inflamación sinovial se produce tanto en etapas tempranas de la patología como en etapas más tardías, y a pesar de que raramente llega a ser tan severa como en el caso de la artritis reumatoide, es un suceso que se añade al círculo vicioso de la degeneración articular progresiva¹ (**ver Figura 1**).

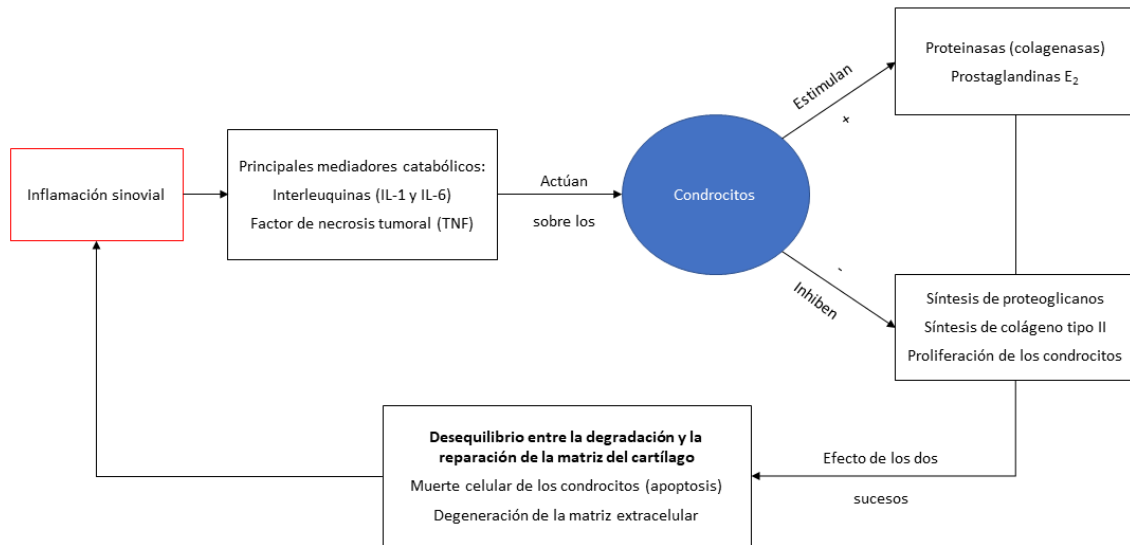


Figura 1 - Desequilibrio entre la degradación y la reparación de la matriz del cartílago debido a la inflamación sinovial. Fuente: elaboración propia.

La característica principal de la artrosis son los cambios producidos en el hueso subcondral. La formación de osteofitos, la remodelación ósea, la esclerosis subcondral y la erosión, son cruciales para su diagnóstico radiológico. Parte de estos cambios óseos no sólo se dan durante las fases finales de la patología, sino que también se producen al inicio de esta, posiblemente antes de la degradación del cartílago^{14,15}. Este hecho hace que los investigadores se pregunten si el propio hueso subcondral es capaz de iniciar el daño en el cartílago¹.

1.3 Clínica de la artrosis de rodilla

La artrosis es una de las mayores causantes de dolor y discapacidad en todo el mundo, siendo el dolor el principal motivo por el que un paciente acude a su médico^{1,16}. El dolor que experimentan estos sujetos es intermitente y empeora durante las actividades en carga. Además, durante el curso de la patología se pueden experimentar brotes inflamatorios. Los pacientes con artrosis también experimentan rigidez, que es más evidente por la mañana, después de un período de inactividad o durante el atardecer. Esta rigidez normalmente se resuelve al cabo de unos minutos a diferencia de la rigidez prolongada (más de 30 minutos) causada por la artritis reumatoide¹.

La limitación de la movilidad y la pérdida de función es otra de las razones por la que los pacientes pueden acudir a su médico. Los pacientes relatan todo tipo de síntomas capaces de mermar sus actividades de la vida diaria como por ejemplo: la capacidad de subir y bajar escaleras, caminar o realizar las tareas domésticas. La artrosis sintomática se asocia también con síntomas depresivos y dificultades para conciliar el sueño, contribuyendo al aumento de la discapacidad percibida. En definitiva, los síntomas producidos por la artrosis son capaces de disminuir la calidad de vida de los pacientes¹.

Para poder confirmar y determinar que existe una afectación articular, es necesario realizar un examen físico para diferenciar que el dolor y la discapacidad no sean provocadas por otras causas como por ejemplo una artritis inflamatoria¹⁷. La inflamación de la articulación es consecuencia del derrame o efusión articular, la inflamación ósea o de ambos¹. La efusión sinovial puede encontrarse durante las fases crónicas de la patología, como una característica de esta, y no únicamente durante los brotes inflamatorios¹. La restricción del rango de movimiento articular pasivo puede ser el primer y único síntoma físico de la artrosis sintomática. La bursitis, la tendinitis, el espasmo muscular y la respuesta tisular a una lesión meniscal es capaz de provocar un síndrome doloroso muy parecido, por lo que es necesario descartarlos durante el examen. Es común también encontrar crepitaciones, reconocidas por una sensación e incluso audición de crujidos o chasquidos durante la movilidad articular pasiva y/o activa de una articulación con artrosis¹. Las deformidades articulares se relacionan con las fases avanzadas de la patología, en las que el daño articular se extiende a el cartílago, el hueso periarticular, el tejido sinovial, la cápsula articular, los ligamentos y los músculos. La articulación puede llegar a bloquearse en el caso de que cuerpos sueltos o fragmentos del cartílago (o meniscos) se alojen en el espacio intraarticular¹. Es importante ir con cuidado cuando se trata de atribuir un síntoma doloroso a una patología u otra, un claro ejemplo es el de la artrosis de cadera ya que este puede provocar dolor referido en la rodilla. Por ello, muchas veces es necesario un examen neurológico y un examen de la columna vertebral¹.

Los estudios de imagen pocas veces son necesarios para confirmar el diagnóstico. Aunque, estos son útiles para establecer la severidad del daño articular y para monitorizar su progresión. No obstante, algunas localizaciones y escenarios clínicos

requieren evaluaciones mediante imagen para excluir otras patologías, como por ejemplo una osteonecrosis avascular, la enfermedad de Paget, el síndrome doloroso regional complejo, artropatías inflamatorias o fracturas por estrés mecánico. Tampoco suelen ser necesarios los análisis de sangre en aquellos sujetos con dolor crónico debido a un caso claro de artrosis. Hay algunas pruebas de laboratorio que se pueden hacer para descartar otras patologías como la prueba de anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado para la artritis reumatoide o la del ácido úrico para la gota. El líquido sinovial suele ser examinado en aquellos casos en los que se sospeche de la existencia de una artritis séptica. En los pacientes con artrosis, el líquido sinovial es estéril, sin cristales, y con un recuento leucocitario menor de 1500 células por μL ¹.

1.4 Marcadores de daño tisular

Es un hecho que existe muy poca relación entre las características clínicas y los cambios estructurales del tejido en la artrosis, y el porqué de este hecho sigue siendo desconocido^{18,19}. Hay estudios que sugieren que la poca sensibilidad de los métodos disponibles para monitorizar el daño tisular articular, combinada con la lenta progresión de este daño podrían ser la base de esta discrepancia. La evaluación de los cambios estructurales sigue siendo un reto para el estudio de la enfermedad y para mejorar las modalidades de tratamiento¹.

Actualmente, la radiografía simple es considerada como el “*gold standard*” para observar las articulaciones con artrosis debido a que una prueba relativamente barata, rápida y fácilmente accesible. La radiografía puede proporcionar imágenes de alta resolución de forma rápida, se puede realizar de forma rutinaria y se puede realizar en carga. Como condicionante, tenemos que la exposición a la radiación hace que solo se pueda visualizar el hueso calcificado, lo que proporciona una medida indirecta sobre el grosor del cartílago sin proporcionar información sobre el tejido sinovial. Las agencias regulatorias recomiendan la utilización del estrechamiento articular en las radiografías, junto con el dolor y la función, como criterios primarios para establecer la efectividad de la medicación durante el tratamiento de la artrosis²⁰. Además de la radiografía simple, se han desarrollado otras técnicas de imagen, como la tomografía computarizada (TC), el ultrasonido, y la resonancia magnética nuclear (RMN).

Dejando a un lado las pruebas por imagen, existen otras pruebas diagnósticas capaces de evaluar el daño tisular *in vivo*. Aun así, tanto la biopsia para realizar una evaluación histoquímica y bioquímica del cartílago, como la realización de una artroscopia para observar su morfología, se consideran opciones poco factibles ya que presentan cierta aleatoriedad, y no se sabe a ciencia cierta si es posible detectar de forma fiable las diferentes etapas de los procesos de degeneración y regeneración del cartílago^{1,21}.

Finalmente, se han destinado muchos esfuerzos para desarrollar nuevos biomarcadores, con la esperanza de que estos puedan mejorar el diagnóstico temprano y mejorar las opciones de tratamiento. Aun así, y a pesar de que se obtienen resultados prometedores durante los estudios de investigación, no suelen ser viables para su uso diario durante la práctica clínica¹.

1.5 Tipos de tratamientos para la artrosis de rodilla

1.5.1 Tratamiento no Quirúrgico

El tratamiento conservador es la primera opción terapéutica para los sujetos con artrosis de rodilla. A lo largo de los años, se han publicado diversas guías de actuación clínica sobre el manejo no quirúrgico de la artrosis de rodilla^{16,22,23}. Estas guías se encargan de recopilar de forma sistemática la literatura existente, y desempeñan un papel crucial en la difusión de enfoques de tratamiento eficaces y en promover que los pacientes puedan acceder a los tratamientos más apropiados.

Las guías de actuación clínica más recientes son las elaboradas por la OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*)²³, y por la ESCEO (*European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Disease*)²². Ambas guías de actuación son válidas para ayudar a los sanitarios a realizar un tratamiento adecuado a los pacientes con artrosis de rodilla y ambas se han realizado mediante el consenso de un panel de expertos y a partir de la evidencia científica más reciente. Por esto, y por la similitud en sus recomendaciones nos centraremos sobre todo en la guía proporcionada por la OARSI²³.

Esta organización es considerada la principal organización internacional de científicos y profesionales de la salud para el estudio de la artrosis. Tienen por objetivo la prevención

y el tratamiento de la artrosis a través de la promoción y presentación de trabajos de investigación, educación y diseminación de nuevos conocimientos.

Recomendaciones para la artrosis de rodilla: Niveles de recomendación

Los niveles de recomendación de esta guía de actuación clínica se hicieron siguiendo la metodología GRADE²⁴. La clave para formular recomendaciones basadas en el sistema GRADE es una evaluación equilibrada entre los beneficios y perjuicios de una intervención en concreto. Para ello, se genera un panel de expertos que mediante votaciones y debates establece las recomendaciones. Este panel de expertos tiene acceso a todos los datos meta-analíticos y tablas de resultados necesarios para poder votar. Cuando se hace una recomendación firme sobre una intervención, normalmente indica que el panel de expertos cree con firmeza que los beneficios de dicha intervención superan los posibles perjuicios. Por otro lado, una intervención puede recibir una recomendación condicionada si dicha intervención puede llegar a conllevar un riesgo, capaz de superar los beneficios de esta. Otros factores capaces de influir en la dirección y fuerza de las recomendaciones son la calidad de la evidencia o la incertidumbre en los valores y preferencias. Para que una intervención reciba una recomendación firme es necesario que esté apoyada por evidencia de alta calidad. Por otro lado, si el estudio genera incertidumbre en cuanto a los valores y preferencias del mismo, es más fácil que reciba una recomendación condicionada^{23,24}. Los niveles de recomendación se encuentran detallados en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Niveles de recomendación de tratamiento conservador según la OARSI. Fuente: Adaptación de Bannuru, R. (2019)

| Nivel | % a favor | % en contra | % condicional/firme |
|-----------------|-----------|-------------|---------------------------------|
| Nivel 1A | 75-100 | 0-25 | >50 firme |
| Nivel 1B | 75-100 | 0-25 | >50 condicionada |
| Nivel 2 | 60-74 | 26-40 | <i>Condicionada por defecto</i> |
| Nivel 3 | 41-59 | 41-59 | <i>Condicionada por defecto</i> |
| Nivel 4B | 26-40 | 60-74 | <i>Condicionada por defecto</i> |
| Nivel 4A | 0-25 | 75-100 | >50 condicionada |
| Nivel 5 | 0-25 | 75-100 | >50 firme |

Uno de los hechos más criticados en este tipo de guías de actuación clínica ha sido la capacidad de generalizar estas recomendaciones en el ámbito clínico²³. Para mejorar este aspecto, en su última revisión la OARSI proporciona diferentes directrices en función de cuatro subgrupos representativos de la población, en función de los tipos de comorbilidad más frecuentemente encontrados. Estos subgrupos corresponden a los sujetos con: comorbilidades gastrointestinales, comorbilidades cardiovasculares, fragilidad y dolor generalizado y/o depresión²³.

1.5.1.1 Tratamientos básicos o esenciales

En primer lugar, tenemos aquellos tratamientos considerados como “tratamientos básicos o esenciales”. Estos tratamientos cuentan con un apoyo muy mayoritario por parte de los expertos y han demostrado ser tratamientos eficaces para los pacientes con artrosis de rodilla. Además, se consideran tratamientos beneficiosos para todos los sujetos con artrosis de rodilla, independientemente de su grado, nivel o tipo de comorbilidades. Dentro de los tratamientos básicos encontramos los programas estructurados de ejercicios en el suelo, el control del peso mediante dieta y ejercicio y

aquellos ejercicios conocidos por su componente cuerpo-mente, tales como el tai-chi o el yoga. Se recomienda el uso de este tipo de tratamiento de forma aislada o en combinación con cualquiera de los siguientes tratamientos recomendados, en función de las necesidades de cada sujeto. A pesar de su falta de ensayos clínicos aleatorizados, las intervenciones educativas sobre artrosis se suelen incluir dentro del tratamiento habitual o estándar. En estas intervenciones, se recomienda que los profesionales sanitarios proporcionen toda aquella información necesaria sobre la artrosis a los pacientes, técnicas de automanejo y que promuevan el optimismo y las expectativas positivas sobre el tratamiento²³.

1.5.1.2 Tratamientos con un nivel 1A de recomendación (≥75% a favor y >50% firme)

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tópicos se encuentran firmemente recomendados para aquellos sujetos con artrosis de rodilla y sin comorbilidades. Existen estudios de alta calidad, en los que se observa que estos medicamentos tienen efectos beneficiosos modestos a lo largo de 12 semanas. Los eventos adversos más comunes asociados a los AINES tópicos son las reacciones de la piel a nivel local, la cuales suelen ser leves y transitorias. Los AINES tópicos también se recomiendan en aquellos sujetos con artrosis de rodilla, que además sufran comorbilidades gastrointestinales, cardiovasculares y en sujetos con fragilidad²³.

Ninguna de las intervenciones se encuentra firmemente recomendadas para aquellos sujetos con artrosis de rodilla y con dolor generalizado concomitante (como por ejemplo la fibromialgia) y/o con depresión²³.

1.5.1.3 Tratamientos con un nivel 1B (≥75% a favor y >50% condicionada) y nivel 2 (60-74% a favor) de recomendación

En esta categoría, podemos encontrar el ejercicio acuático, las ayudas físicas para la marcha, la terapia cognitivo conductual con un componente de ejercicio, y los programas de automanejo. Estas fueron las opciones de tratamiento no farmacológicas con un nivel 1B de recomendación tanto para los individuos con artrosis de rodilla sin comorbilidades, como para aquellos con comorbilidades gastrointestinales, cardiovasculares y dolor generalizado y/o depresión. El ejercicio acuático, a pesar de

estar soportado por un nivel de evidencia más bien modesto, presenta resultados robustos sobre la intensidad del dolor y sobre medidas objetivas de la función. Éste recibe una recomendación condicionada debido a los problemas derivados de la accesibilidad y carga económica. El ejercicio acuático no se recomienda en sujetos con fragilidad debido al riesgo potencial de lesión accidental²³.

El uso de AINES orales se recomienda de forma condicionada para aquellos sujetos con artrosis de rodilla que no presentan comorbilidades. Los expertos de la OARSI recomiendan el uso de AINES no selectivos, preferiblemente sumado a un inhibidor de bomba de protones, o inhibidores selectivos de la COX-2. Para los individuos con comorbilidades gastrointestinales, los inhibidores selectivos de la COX-2 y los AINES no selectivos sumados a un inhibidor de bomba de protones se recomiendan de forma condicionada debido a sus efectos beneficiosos sobre el dolor y los resultados funcionales, pero sobre todo, porque son más seguros que los AINES no selectivos en sujetos con problemas gastrointestinales. Para los sujetos con comorbilidades cardiovasculares, no se recomienda ningún tipo de AINES ya que pueden aumentar el riesgo cardiovascular. Tampoco se recomienda su uso en sujetos con fragilidad. A pesar de ello, podría considerarse su uso en personas frágiles, siempre y cuando estas personas presenten un perfil de seguridad alto, la dosis sea reducida y el tratamiento sea de corta duración²³.

El uso de corticoesteroides intra-articulares (CEIA) y de ácido hialurónico (AH) se recomienda de forma condicionada para todos los subgrupos de sujetos con artrosis de rodilla. Por ello, la OARSI añade una declaración de buenas prácticas clínicas para los tratamientos intra-articulares, válido para todos los grupos de comorbilidades. En esta declaración se especifica que los CEIA pueden proporcionar un alivio del dolor agudo a corto plazo, mientras que el AH es capaz de aportar un alivio del dolor a partir de las 12 semanas, y siendo más seguro que el uso repetido de CEIA²³.

Para los sujetos con dolor generalizado y/o depresión, se recomienda de forma condicionada el uso de AINES de cualquier tipo, duloxetina, CEIA, AH y AINES tópicos. El uso de la duloxetina se encuentra apoyada por evidencia de calidad moderada en un

gran número de participantes y se recomienda especialmente para este subgrupo de pacientes debido a sus efectos específicos sobre los síntomas depresivos.

Cuando se trata de recomendar AINES tópicos en sujetos con dolor generalizado, es muy importante tener en cuenta el número de articulaciones que se están tratando a la vez²³. Los expertos de la OARSI remarcan este hecho ya que, de lo contrario, se podría exceder la dosis máxima de AINES recomendada. Además, en sus recomendaciones de tratamiento para los sujetos con dolor generalizado y/o depresión, los expertos de la OARSI añadieron una declaración de buenas prácticas clínicas, en la que indican que: en función de los resultados de la evaluación clínica con el paciente con artrosis de rodilla, puede ser que la mejor opción para tratar los síntomas del paciente sea la derivación del mismo a un programa multidisciplinar de manejo del dolor²³.

Tabla 4. Tratamientos recomendados por nivel para artrosis de rodilla. Fuente: Adaptación de Bannuru, R. (2019)

| Nivel de recomendación | Firmeza | Tipo de tratamiento | Sin comorbilidades | Comorbilidades gastrointestinales | Comorbilidades cardiovasculares | Fragilidad | Dolor generalizado/depresión |
|---|--------------|---|---|--|---------------------------------|--|---|
| Básicos o esenciales | Firme | Educación sobre artrosis; programas estructurados de ejercicio en suelo (Tipo 1 – fortalecimiento y/o cardiovascular y/o entrenamiento del equilibrio/ejercicio neuromuscular O Tipo 2 – Ejercicios cuerpo-mente incluyendo el Tai Chi o el Yoga) | | | | | |
| Nivel 1A Consenso Alto ≥75% a favor | Firme | Farmacológico | AINES tópicos | AINES tópicos | | AINES tópicos | Ver nivel 1B |
| | | No farmacológico | Ver nivel 1B | Ver nivel 1B | | Ver nivel 1B | Ver nivel 1B |
| Nivel 1B Consenso Alto ≥75% a favor y >50% recomendación condicionada | Condicionada | Farmacológico | AINES no selectivos AINES no selectivos + IBP Inhibidores de la COX-2 CEIA | Inhibidores de la COX-2 CEIA AH | CEIA AH | CEIA AH | AINES no selectivos AINES no selectivos + IBP Inhibidores de la COX-2 |
| | | No farmacológico | Ejercicio acuático, ayudas físicas para la marcha, programas de automanejo | Ejercicio acuático, ayudas físicas para la marcha, programas de automanejo | | Ejercicio acuático, ayudas físicas para la marcha, programas de automanejo | Ejercicio acuático, terapia cognitivo-conductual (con o si ejercicio), ayudas físicas para la marcha, programas de automanejo |
| Nivel 2 Consenso Bajo 60%-74% a favor | Condicionada | Farmacológico | AH | AINES no selectivos + IBP | Ver más abajo | Ver más abajo | Duloxetina, CEIA, AH, AINES tópicos. |
| | | No farmacológico | Terapia cognitivo-conductual con ejercicio | Terapia cognitivo-conductual con ejercicio | | Terapia cognitivo-conductual con ejercicio | Ninguna recomendación |
| Declaraciones de buenas prácticas clínicas | Condicionada | Varios | Tratamiento intra-articular | Tratamiento intra-articular, mitigación del riesgo por AINES | | Programa de manejo del dolor, tratamiento intra-articular | |

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos; IBP: Inhibidor de bomba de protones; COX: Cicloxigenasa; CEIA: Corticoesteroides intra-articulares; AH: Ácido hialurónico; Tratamiento intra-articular: Los CEIA se recomiendan de forma condicionada para aliviar el dolor agudo (1-2 semanas) a corto plazo (4-6 semanas); el AH se recomienda de forma condicionada para un tratamiento con un efecto a más largo plazo, ya que se asocia a una mejora de la sintomatología pasadas las 12 semanas de su uso y ha demostrado ser más seguro que el uso repetido de CEIA; Mitigación del riesgo por AINES: En las situaciones en las que tanto paciente como facultativo decidan usar AINES orales a pesar de sufrir un riesgo asociado, se sugiere el uso de la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible, junto con protección gástrica mediante un IBP²³.

1.5.2 Tratamiento Quirúrgico

Los criterios utilizados para decidir qué sujetos deberían ser tratados mediante un abordaje quirúrgico siguen siendo controvertidos. Muchos investigadores han intentado estimar qué características debe tener una persona candidata para recibir una cirugía de rodilla, y para hacerlo se han utilizado herramientas como el índice de severidad de Lesquene²⁵, el índice WOMAC²⁶ o el criterio de prioridad de Nueva Zelanda²⁶. En general, los investigadores concuerdan en que aquellas personas que presenten evidencias clínicas y radiográficas de artrosis de rodilla avanzada y que además, tengan más dolor y limitación funcional, tienen una necesidad mayor para recibir la cirugía que otros pacientes²⁷.

A pesar de que la estimación de necesidad de cirugía se realice en base a la severidad de los síntomas, esto no representa lo que se observa durante la práctica clínica. Muchos pacientes reciben una artroplastia de rodilla presentando una sintomatología dolorosa leve y buenas capacidades funcionales. Esto hace que nos preguntemos si es necesario realizar esta cirugía en pacientes con sintomatología leve, y si los criterios para la realización de esta se aplican de forma adecuada. Estos hechos concuerdan con los hallazgos de la *Osteoarthritis Research Society International and Outcome Measures in Rheumatology (OARSI – OMERACT)*, los cuales indican que ni el dolor, ni la función, ni la severidad radiológica de la artrosis de rodilla se asocian con la recomendación del cirujano para la realización de una artroplastia de rodilla²⁷.

Cuando hablamos del manejo quirúrgico de la artrosis de rodilla este puede ser dividido en dos tipos de procedimientos: los procedimientos en los que se preserva la articulación y aquellos en los que se reemplaza la articulación²⁸. Véase **Tabla 5**.

Tabla 5. Resumen de las opciones quirúrgicas para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Fuente: Adaptación de Hussain, SM. (2016).

| Articulación preservada | Articulación reemplazada |
|---|--------------------------------------|
| <i>Tratamiento sintomático:</i> | Prótesis unicompartmental de rodilla |
| Artroscopia | Prótesis total de rodilla |
| <i>Restauración de la superficie articular:</i> | |
| Cartílago | |
| Trasplante autólogo de condrocitos | |
| Trasplante autólogo osteocondral | |
| <i>Alineación articular:</i> | |
| Osteotomía: | |
| - Osteotomía tibial proximal | |
| - Osteotomía femoral distal | |

1.5.2.1 Artroscopia de rodilla

Cuando se trata del manejo quirúrgico de la artrosis de rodilla, el desbridamiento artroscópico de esta se presenta como una opción controvertida. A pesar de ello se trata de un procedimiento bastante común. Diversos ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que el alivio sintomático de este procedimiento podría deberse al efecto placebo. Aun así, en determinados pacientes se presenta como una opción capaz de proporcionar efectos beneficiosos. Existen diversos factores capaces de predecir qué grupo de pacientes se beneficiará de dichos efectos beneficiosos, estos factores son: pacientes jóvenes, síntomas mecánicos como bloqueo articular, hipersensibilidad o dolor en la línea interarticular medial, evidencia radiológica leve o moderada de artrosis de rodilla y presencia de desgarro degenerativo del menisco²⁸.

1.5.2.2 Osteotomía

El objetivo de la osteotomía es transferir el eje mecánico de una zona patológica al compartimento normal. En una rodilla sana, el eje mecánico viaja desde el centro de la cadera a través del centro de la rodilla hasta llegar al centro del tobillo. Cuando la artrosis de rodilla se produce en el compartimento medial, la rodilla se deforma en el sentido del varo, de forma que el eje mecánico se desplaza medialmente, aumentando así el estrés mecánico del compartimento medial. De la misma forma, cuando se produce la artrosis en el compartimento lateral, la rodilla se deforma en valgo y el eje mecánico se desplaza hacia lateral. La osteotomía tibial se popularizó en Coventry (Reino Unido) en 1962. Hasta la fecha, se han descrito varios tipos de osteotomía; estas incluyen calzas o cuñas de apertura o de cierre, osteotomías en un plano, bi-planares o en cúpula. Sin embargo, las osteotomías con cuñas o calzas han sido más popularmente usadas debido a su simpleza a nivel técnico. Independientemente del tipo de osteotomía, el objetivo es el mismo, tratar de desplazar el eje mecánico para descargar el compartimento con mayor degeneración²⁸.

1.5.2.2.1 Osteotomía en artrosis del compartimento medial

Las indicaciones tanto absolutas como relativas para una osteotomía tibial proximal para deformidades en varo se encuentran descritas en la **Tabla 6**. Durante los últimos años, los estudios realizados han mostrado que la osteotomía tibial proximal proporciona buenos resultados. En un estudio realizado por Coventry & Cols. en 1993 observaron que aproximadamente el 61% de los pacientes tuvieron menos dolor y que el 65% de ellos tuvieron mejor función incluso a los 10 años después de la intervención²⁹. Y en un estudio realizado por Omori & Cols. en 2008 vieron que, tras 17 años, los sujetos reportaron una función de buena a excelente en el 71% de los casos³⁰. A pesar de ello, la literatura demuestra que, para obtener unos resultados exitosos, es necesaria una buena selección de los pacientes. La obesidad y la edad avanzada han mostrado ser factores importantes para el detrimento de los resultados a largo plazo. Una revisión Cochrane realizada en 2007 sobre las osteotomías tibiales valguzantes para las deformidades en varo concluyó que esta intervención es capaz de mejorar el dolor y la función²⁸.

Tabla 6. Indicaciones absolutas y relativas para osteotomía tibial proximal para deformidad en varo. Fuente: Adaptación de Hussain, SM. (2016).

| Indicaciones | Contraindicaciones |
|---|---|
| <p>Sujetos más jóvenes de 60 años</p> <p>Dolor y discapacidad debido a artrosis de rodilla</p> <p>Artrosis de rodilla localizada en uno de los compartimentos observado en una radiografía en carga</p> <p>Flexión de rodilla preoperatoria >90°</p> | <p>Absolutas</p> <p>Artritis inflamatoria</p> <p>Cabalgamiento lateral de rodilla durante la marcha</p> <p>Contractura en flexión >10-15°</p> <p>Meniscectomía lateral previa</p> <p>Inestabilidad ligamentosa</p> <p>Artrosis patelofemoral severa</p> <p>Subluxación tibio femoral lateral >1cm</p> <p>Relativa</p> <p>Obesidad</p> |

1.5.2.2.2 Osteotomía en artrosis del compartimento lateral

La artrosis de rodilla localizada en el compartimento lateral es menos común que la del compartimento medial. Las deformidades leves en valgo pueden ser tratadas mediante osteotomías tibiales proximales, pero en el caso de las deformidades severas en las que se produce un rebasamiento de la línea articular supero lateral, el tipo de osteotomía indicada es la femoral distal. En este caso, la osteotomía realizada para recuperar la posición del eje mecánico altera la biomecánica patelofemoral reduciendo el ángulo Q. Las indicaciones son parecidas a las mencionadas para el tratamiento de la artrosis del compartimento medial, y las contraindicaciones incluyen: artrosis inflamatoria, artrosis

patelofemoral severa, artrosis generalizada, restricción severa del movimiento articular de la rodilla e inestabilidad ligamentosa²⁸.

Se han reportado resultados favorables para la osteotomía femoral distal en este tipo de pacientes; Miniaci & Cols. en 1990 observaron que a los 5,5 años un 86% de los pacientes reportaron resultados entre buenos y excelentes³¹. Finkelstein & Cols. en 1996 mostraron ratios de supervivencia de 10 años en el 64% de los casos después de una osteotomía femoral distal supracondilar³². Dejour & Cols. 1991, en un estudio comparativo entre la osteotomía femoral distal y la tibial proximal recomendaron la primera opción para los pacientes más jóvenes con deformidades en valgo superiores a 14°³³. Finalmente, existe evidencia que sugiere que la osteotomía puede retrasar la necesidad de la artroplastia de rodilla desde 5 a 10 años, y que la osteotomía femoral distal puede hacer que la artroplastia total de rodilla sea más sencilla de llevar a cabo²⁸.

2. Artroplastia de rodilla

La artroplastia de rodilla (AR) es una intervención considerada de gran éxito por sus buenos resultados, es por esto, que se realiza de forma tan frecuente, y que su prevalencia siga aumentando año tras año. Esta cirugía es capaz de reducir el dolor y mejorar la función en aquellos pacientes que se encuentran en una fase avanzada de artrosis, suponiendo el 94-97% de los casos en los que se realiza esta intervención²⁷.

2.1 Historia y diseño de la prótesis de rodilla

La historia de la AR empezó en la década de los 1860, cuando Fergusson reportó la primera resección por artrosis de rodilla. Durante varios años, fueron muchos los intentos para realizar una interposición articular. Para ello se utilizaron diversos materiales como cápsulas articulares, músculos, fascias e injertos fasciales libres, pero estos intentos no tuvieron éxito. Los primeros reportes de artroplastia total de rodilla datan del 1880 a manos del cirujano Thermostocles Gluck. Éste utilizó un diseño hecho de marfil y una bisagra que iba fijada mediante el denominado cemento óseo. Este cemento es un polímero utilizado para mejorar la fijación de los implantes al hueso. Los diseños de rodilla condilar, en los cuales las superficies tibial y femoral son reemplazadas mediante componentes artificiales no conectados, se empezaron a investigar en la década de los 1960. La mayoría de las prótesis de rodilla que se utilizan en la actualidad se basan en la evolución de aquellos sistemas desarrollados en los 60. El objetivo de la AR es doble: 1) conseguir una función y cinemática lo más parecida posible a la de una rodilla normal; 2) supervivencia a largo plazo del implante. Dado que la prótesis de rodilla está sujeta a fuerzas de compresión y cizallamiento tanto en carga estática como durante la marcha, la comprensión de la entidad y dirección de las fuerzas es de gran importancia. La elección de las adecuadas superficies protésicas, un buen equilibrio capsulo-ligamentoso, y una resección ósea con precisión, tienen el objetivo de reproducir la cinemática y cinética de la rodilla, para así disminuir el desgaste de las superficies de la prótesis. El resultado final debería ser una rodilla estable, funcional y asintomática y que esos resultados se mantengan a largo plazo³⁴.

2.2 Tipos de prótesis

Las prótesis de rodilla las podemos dividir en dos tipos: las prótesis parciales y las totales. Ambas opciones son tratamientos establecidos y apoyados por la evidencia científica para el tratamiento de la artrosis de rodilla, cuando esta se encuentra en una fase avanzada y cuando el tratamiento no quirúrgico ha fracasado²⁷.

2.2.1 Prótesis parciales de rodilla

2.2.1.1 Artroplastia de la articulación fémoro-patelar

Las patologías fémoro-patelares aparecen de forma aislada en un 10% de los casos de rodillas problemáticas, este hecho es más común en mujeres jóvenes. Existen diferentes tratamientos quirúrgicos disponibles, indicados cuando el tratamiento no quirúrgico no consigue resultados satisfactorios. Estos tratamientos quirúrgicos de preservación tienen el objetivo de retrasar la necesidad de una artroplastia. Cuando tanto la superficie de la rótula como la del fémur se encuentran afectados, se empiezan a barajarlos procedimientos de reemplazo articular³⁴.

2.2.1.2 Prótesis unicompartimental

La prótesis unicompartimental, también conocida como unicondilar es la opción escogida cuando hay intención de preservar las estructuras estabilizadoras intrínsecas de la articulación, así como los compartimentos articulares sanos. La indicación general para la consideración de la colocación de una prótesis unicompartimental se basa en una implicación aislada del compartimento túbio-femoral medial o lateral, identificado mediante un examen clínico y radiológico, sin signos de patología fémoro-patelar o, en todo caso, con signos moderados. Un prerrequisito importante es que el ligamento cruzado anterior se encuentre intacto, de lo contrario, la cinemática alterada de la rodilla y la distribución anómala de las cargas podrían incrementar la tasa de fracaso³⁴.

La artroplastia unicompartimental ha mostrado resultados que sugieren que esta puede tener algunas ventajas sobre la artroplastia total. Algunas de estas ventajas podrían ser una disminución de las complicaciones médicas, reducción de las tasas de mortalidad, una recuperación más rápida o una capacidad funcional superior. A pesar de ello, la

razón principal por la que muchas personas son reacias al procedimiento, es que tiene una tasa de re-intervención más alta que la artroplastia total de rodilla³⁵.

Hay factores asociados a la técnica capaces de provocar un mayor desgaste de la prótesis, y por lo tanto una mayor tasa de reintervención. Lograr una buena alineación durante la cirugía, ha mostrado ser predictor de un menor desgaste, tanto de la propia prótesis, como del compartimento contralateral, debido a picos de carga no deseados. Este tipo de prótesis es capaz de proporcionar buenos resultados si está correctamente indicada e implantada³⁴. A pesar de ello, la colocación de este tipo de implantes requiere una técnica quirúrgica cuidadosa y es muy exigente. Numerosos estudios demuestran que los resultados obtenidos varían según el número de implantes que se colocan al año. Por esta razón, los centros o cirujanos que realizan esta técnica de forma esporádica obtienen peores resultados que los que la realizan de forma frecuente.

A pesar de que el debate sobre la implantación de una prótesis total o unicompartmental sigue abierto, la decisión de implantar una u otra suele ser siempre compartida entre paciente y el médico. Ya que hay muchas decisiones médicas que sólo pueden tomarse cuando las dos partes son capaces de entender las ventajas y riesgos de los diferentes procedimientos³⁵.

2.2.2 Prótesis totales de rodilla

La primera prótesis diseñada para reemplazar los tres compartimentos de la rodilla, que mostró buenos resultados clínicos y una larga supervivencia, fue introducida en 1972 por John Insall. Desde entonces, ha habido un gran incremento en el número de artroplastias totales de rodilla realizadas anualmente, a pesar de que los resultados comparativos entre diferentes diseños no hayan demostrado las mejorías esperadas en los resultados. A continuación, se detallan los tipos de prótesis totales de rodilla más comunes.

2.2.2.1 Prótesis total de rodilla: retención de ligamentos cruzados versus substitución

Desde su desarrollo por Gunston a mediados de los 60, la prótesis con retención bicruzada fue diseñada para permitir un movimiento más fisiológico de la rodilla, y a lo

largo de los años ha evolucionado tanto en materiales como en concepto. Ésta todavía puede considerarse una solución satisfactoria para los pacientes más jóvenes con actividades más demandantes, ya que preserva la biomecánica normal de la rodilla. Preservar ambos ligamentos cruzados puede llevar a una mejor función, tal y como se ha visto en los estudios de análisis de la marcha y al subir escaleras. Sin embargo, su dificultad en cuanto a la técnica quirúrgica hace que esta opción sea menos atractiva. Por ello, el ligamento cruzado anterior se suele sacrificar de forma rutinaria durante la artroplastia total de rodilla, mientras que el ligamento cruzado posterior puede ser sacrificado o preservado. El diseño protésico correspondiente, con o sin prominencia intercondilar tibial, se implanta acorde a ello. Aun así, no existe evidencia a favor de la preservación del ligamento cruzado posterior respecto a su sustitución.

Hoy en día, en Europa, casi dos tercios de las artroplastias totales de rodilla preservan el ligamento cruzado posterior. En el caso de Cataluña, son casi la mitad (47,8%) las intervenciones que se realizan de este modo³⁶. Aun así, la literatura indica que la tendencia está cambiando hacia su sustitución. Existen diferentes razones: por un lado, la necesidad de un rodamiento posterior para incrementar el brazo de palanca del cuádriceps, y por otro lado, la preservación del ligamento cruzado posterior en combinación con superficies tibiales poco profundas favorecen el arco de flexión, se consigue una mejor fijación del componente tibial, y la técnica quirúrgica se vuelve más sencilla³⁴. A pesar de ello, hay expertos que opinan de forma diferente, dado que los diseños del polietileno de aquellos modelos que preservan el ligamento cruzado anterior son más planos, lo que los hace menos congruentes con el fémur, provocando una mayor rotación durante los movimientos de flexo-extensión de la rodilla, pero aumentando la presión ya que, para una misma carga, la superficie de contacto es menor. Por ello, la técnica quirúrgica puede ser más demandante que si no se preserva el ligamento cruzado posterior; es necesario reproducir un espacio de extensión y de flexión idéntico.

2.2.2.2 Prótesis total de rodilla fija versus móvil

Originariamente de la filosofía del “calcetín flotante” de Fred Buechel, la prótesis total de rodilla móvil fue introducida tanto por Johns Goodfellow y O’Connor, el cual describió

el principio teórico para reducir el desgaste del polietileno, incrementando la conformidad del implante de polietileno con el componente femoral y el área de contacto o superficie en la cual se distribuyen las fuerzas, reduciendo así las tensiones unidireccionales y permitiendo el deslizamiento del polietileno sobre la superficie tibial. El componente de polietileno es parecido al menisco. Y el propósito de este tipo de prótesis es el de minimizar el desgaste y deformación del polietileno, y permitir una cinemática más fisiológica para las rotaciones interna, externa y las traslaciones anterior y posterior. Estos movimientos son favorecidos por la presencia de una leva túbio-femoral, que actúa como estabilizador posterior y produce una traslación posterior en flexión.

Estas ventajas teóricas, sin embargo, no pudieron ser sustentadas por la evidencia, ya que un reciente meta-análisis mostró que no había diferencias en la incidencia del aflojamiento aséptico o tasas de recambio entre los diseños fijos y móviles³⁴.

2.2.2.3 Prótesis total de rodilla constreñida

En pacientes con grandes (>15º) deformidades en valgo o varo establecidas, los dispositivos constreñidos, tales como la rodilla condilar constreñida y los de tipo bisagra, pueden conseguir una buena estabilidad de la rodilla. El nivel de constreñimiento puede ser adaptado en función del individuo, aplicando un mayor constreñimiento en aquellos casos más graves de deformidad. La elección del grado adecuado de constreñimiento viene condicionada por la situación de los ligamentos y los defectos óseos presentes. Las prótesis con bisagra deberían reservarse para aquellos casos con alteraciones ligamentosas graves y/o con una importante pérdida ósea, en las que es difícil conseguir una correcta estabilidad de la rodilla. Es importante tener en cuenta también algunas técnicas de soporte como son el uso de cemento, injertos de hueso o bloques o aumentos metálicos para compensar la pérdida ósea, antes de decidir usar un mayor grado de constreñimiento ³⁴.

2.2.2.4 Prótesis total de rodilla: diseños relacionados con el género

Ha existido un gran tema de debate sobre el efecto del género, debido a las variaciones anatómicas derivadas del mismo, en cuanto a los resultados obtenidos mediante una

artroplastia total de rodilla. El tercio distal del fémur tiende a tener un menor diámetro lateral para un mismo diámetro anteroposterior en mujeres que en hombres, -por ello se desarrolló un sistema específico para mujeres (*Gender-Solutions™*, Zimmer Inc., Warsaw, IN, USA). Existen, sin embargo, mayores diferencias en las dimensiones del fémur entre razas que entre géneros, apreciación que complica bastante el asunto. Los estudios no han demostrado ningún beneficio con los diseños específicos en función del género³⁴. No obstante, hoy en día se considera que estos diseños se adaptan a la persona no al género y pueden disminuir el sobre dimensionamiento de los implantes y ayudar a obtener un correcto equilibrado de los ligamentos.

2.3 Epidemiología

La AR es una intervención cada vez más común y popular. La literatura nos muestra que en 2008, en Estados Unidos, se realizaban más de 650.000 artroplastias totales de rodilla al año, en Alemania más de 177 000, en España alrededor de 42 400 cirugías. En el Reino Unido, se realizaron más de 77.500 en 2009, y en Korea del Sur se realizaron 103 601 entre el 2002 y el 2005^{27,37}.

El número de cirugías ha ido incrementándose en los países desarrollados. En la **Tabla 7** podemos observar las tasas de crecimiento anual de distintos países³⁷. En España, la tasa de crecimiento es del 11.5%, en Francia del 5,3%, en Portugal del 17% y en Italia del 12,8%. En el Reino Unido, se ha visto un incremento de la tasa de intervención sobretodo en mujeres, pasando de 43 por 100 000 personas-años en 1991, a 137 en 2006. Y en Estados Unidos, las tasas han aumentado del 31,2 por 100 000 personas-años en 1971-76, a 220,9 en 2008. También se han observado crecimientos similares en Korea del Sur y en los países Escandinavos. Los expertos afirman que en Estados Unidos está previsto que el número de artroplastias de rodilla llegue a los 3.5 millones anuales en 2030^{37,38}.

Tabla 7. Tasas de crecimiento anual de la artroplastia total de rodilla (ATR). Fuente: Adaptación de Kurtz, S. (2011).

| País | Años con datos disponibles sobre ATR | Crecimiento anual de ATR | Crecimiento anual de ATR/10 ⁵ |
|----------------|--------------------------------------|--------------------------|--|
| Australia | 2003-2008 | 6.7% | 5.0% |
| Canadá | 2002-2008 | 19.3% | 9.1% |
| Finlandia | 1997-2009 | 7.2% | 6.9% |
| Francia | 2002-2007 | 5.3% | 3.6% |
| Alemania | 2005-2008 | 6.9% | 7.1% |
| Italia | 1999-2008 | 12.8% | 12.2% |
| Países Bajos | 1997-2007 | 9.4% | 8.8% |
| Portugal | 1997-2008 | 17.0% | 16.6% |
| España | 1997-2008 | 11.5% | 10.1% |
| Suiza | 1998-2008 | 14.7% | 14.0% |
| Estados Unidos | 1997-2008 | 7.9% | 6.8% |

La edad media de los pacientes intervenidos mediante una AR es de 70 años, y no ha cambiado significativamente a lo largo de los últimos 30 años. Sin embargo, la edad media de intervención entre hombres y mujeres se ha equiparado, ya que era mucho mayor en mujeres en la década de los 90. El número absoluto de artroplastias de rodilla es mayor en mujeres que en hombres, con tasas de 1-4:1; esta tasa ha permanecido estable durante los últimos 20 años²⁷.

A pesar de que las tasas de crecimiento indican que el número total de intervenciones ha ido aumentando, existe cierta discrepancia sobre cómo será su evolución durante los siguientes años. Algunos investigadores afirman que la aparición de nuevos

tratamientos biológicos para la artrosis de rodilla podrían hacer que este crecimiento decaiga con el tiempo²⁷.

2.4 Indicadores y criterios de intervención

El éxito de la intervención depende de la selección de los candidatos para un reemplazo articular. De forma general, los especialistas están de acuerdo en que los indicadores clave para una AR son: encontrarse en una fase final de artrosis de rodilla, el fracaso del tratamiento no quirúrgico y la presencia de dolor grave y persistente de rodilla (**Tabla 8**)³⁹⁻⁴¹. Generalmente, los pacientes sometidos a un reemplazo de rodilla se encuentran en una fase final de la patología a nivel radiológico, pero la decisión de ser operados debería estar guiada sobre todo por la sintomatología del paciente²⁷.

Tabla 8. Indicaciones para una AR. Fuente: Adaptación de Carr, AJ. (2012).

| |
|--|
| Patología |
| <ul style="list-style-type: none">• Diagnóstico de artrosis (primaria o secundaria), o de artritis inflamatoria• Cambios radiográficos• Fase final de la patología con hueso expuesto en al menos uno de los compartimentos de la rodilla |
| Síntomas |
| <ul style="list-style-type: none">• Dolor refractario grave de rodilla (habitualmente durante la noche)• Discapacidad substancial (por ejemplo, reducción de la distancia recorrida máxima durante la marcha o incapacidad para trabajar)• Ausencia de respuesta a intervenciones no-quirúrgicas |
| Cirugía |
| <ul style="list-style-type: none">• Otros procedimientos quirúrgicos (por ejemplo, osteotomía) no indicados• Reemplazo articular técnicamente posible |
| Paciente |
| <ul style="list-style-type: none">• Médicamente apto• Plenamente informado; el paciente ha formado parte en un proceso compartido de toma de decisiones y consiente la cirugía |

Los pacientes deberían tener dolor persistente, ya sea durante la noche o al cargar con peso. Esta sintomatología debería permanecer durante unos 6 meses a pesar del

tratamiento no quirúrgico descrito por la OARSI²³. Se deberían considerar otras intervenciones antes de la AR, tales como la osteotomía, en aquellos casos en los que se encuentren indicadas^{42,43}. A pesar de que movilidad de los pacientes se encuentra generalmente afectada por la sintomatología, el rasgo predominante que sirve como indicativo para la cirugía es el dolor²⁷. Aun así, no existe un consenso sobre cuál es la gravedad necesaria exacta de los síntomas para indicar la cirugía⁴⁴.

Existen otros factores que también son importantes y que por lo tanto hay que tener en cuenta. En particular hablamos de dos factores fundamentales, la edad y el peso. A pesar de algunos resultados prometedores, los pacientes con menos de 55 años o con obesidad mórbida preoperatoria, presentan resultados mucho más variables después de una AR que aquellos con más de 55 años y con un índice de masa corporal más bajo⁴⁵⁻⁵⁰. A pesar de ello, ni la edad ni el peso se consideran contraindicaciones para la cirugía en la práctica clínica, pero es importante que los pacientes entiendan los beneficios y los riesgos que estos factores conllevan⁵¹.

Cuando se decide proceder con un reemplazo articular, el paciente y el cirujano deberán seleccionar qué tipo de prótesis utilizar: una prótesis total de rodilla o una unicompartmental (para una artroplastia parcial de rodilla)⁵². En los apartados anteriores se ha descrito cuales son los criterios para escoger una u otra opción. La artroplastia total de rodilla es la más utilizada y por ello se considera el “*gold standard*”, pero el interés en las artroplastias parciales de rodilla va en aumento gracias a estudios que muestran resultados prometedores⁵²⁻⁵⁷. Existe evidencia que sugiere que la artroplastia parcial de rodilla obtiene mejores resultados funcionales que la total, pero esta ventaja se ve afectada por un mayor índice de reintervención⁵⁸⁻⁶⁰. Es importante discutir estos factores específicos de cada intervención con el paciente antes de tomar una decisión u otra²⁷.

El proceso de toma de decisiones preoperatorio es complejo tanto como para el facultativo como para el paciente²⁷. A pesar del gran número de artroplastias de rodilla realizadas a lo largo de todos estos años, no existe un consenso claro entre la comunidad de cirujanos sobre las indicaciones exactas para esta intervención. Particularmente sobre los factores discutidos anteriormente: la gravedad de los síntomas

preoperatorios^{39,41,44}, la obesidad⁶¹ y la edad^{62,63}. Esta falta de consenso es una de las razones por las que hay tantas diferencias en las tasas de intervención²⁷.

Ha habido numerosos intentos para abordar esta falta de consenso con la introducción de sistemas diseñados para estandarizar las indicaciones y para priorizar aquellos pacientes que se considera que necesitan la intervención, uno de los sistemas más conocidos es el criterio de prioridad de Nueva Zelanda^{61,64}. Otros han utilizado un abordaje centrado en el paciente que cuantifica la carga sintomática en cada paciente como ayuda en el proceso de toma de decisiones⁶⁵⁻⁶⁷. Las ayudas formales para la toma de decisiones, consisten en presentar a los pacientes pruebas a favor y en contra de la cirugía de una manera centrada en el propio paciente, y se han utilizado de forma exitosa en otro tipo de cirugías⁶⁸. Estas ayudas están siendo apoyadas por los cirujanos del Reino Unido para las artroplastias de rodilla, y se está trabajando en ellas para que puedan ser utilizadas en todo el sistema sanitario nacional del país⁶⁹. Los facultativos ofrecen la AR a los pacientes que ellos consideran indicados, pero la decisión final la realiza el paciente debidamente informado. Aun así, este proceso continúa en constante mejora, y para ello, es necesario que cada vez haya más información basada en la evidencia, sobre la influencia de todo tipo de predictores preoperatorios en los resultados postoperatorios, y así poder guiar mejor a los pacientes en su decisión²⁷.

3. Resultados postoperatorios

Tradicionalmente, los resultados postoperatorios tras una AR han sido evaluados desde el punto de vista de la supervivencia del implante, marcando la re-intervención como el punto final de la vida del implante. A pesar de que el análisis de la supervivencia del implante es importante, es evidente que basar los resultados postoperatorios en este tipo de análisis lleva a subestimar claramente los problemas que pueden experimentar los pacientes²⁷. Los más comunes suelen ser el dolor persistente, apareciendo en más del 20% de los casos, la discapacidad, una pobre calidad de vida, o una baja satisfacción⁷⁰⁻⁷².

Como resultado, la evaluación contemporánea de los resultados postoperatorios incluye pruebas e instrumentos capaces de proporcionar información complementaria a la supervivencia del implante. Los más populares son los cuestionarios auto-administrados (de función, dolor, calidad de vida, actividad etc.)^{73,74}, seguidos de las pruebas funcionales (como el *6 minute walking test*⁷⁵, el *timed up and go test*⁷⁶ o el *30 second chair-stand test*⁷⁷) e instrumentos más específicos como son el *American Knee Society Score (AKSS)*⁷⁸, el *Oxford Knee Score (OKS)*⁷⁹ o el *Western Ontario and McMaster Universities Index (WOMAC)*²⁶. Estos instrumentos presentan numerosas limitaciones para tomar decisiones clínicas en esta población, especialmente en las etapas más tempranas, ya que no tienen en cuenta aspectos importantes como las comorbilidades⁸⁰, el sesgo por recuerdo o memoria⁸¹ o el sesgo por cambio de respuesta (cuando los pacientes recuerdan su estado previo a la cirugía de forma diferente en función de los resultados obtenidos)⁸².

Es complicado establecer cuando se ha obtenido una buena puntuación en un resultado postoperatorio, cuando este se obtiene mediante un cuestionario autoadministrado. Actualmente, los sistemas de categorización se basan en las frecuencias y distribuciones de diferentes bases de datos ya existentes⁸³, y en ocasiones incluyen pacientes a los que se les ha realizado cirugías en otras articulaciones que no son la rodilla. Un ejemplo, es el caso de la *Oxford Knee Score* la cual se basa en pacientes que han sido operados mediante una prótesis de cadera⁸⁴. Es necesario que se hagan futuras categorizaciones mediante la metodología apropiada y con poblaciones relevantes⁸⁵.

A pesar de que se recomienda el uso de nuevas formas de evaluar el éxito de la intervención, más allá de simplemente tener en cuenta la vida del implante, este hecho genera diversos problemas a la hora de interpretar los resultados obtenidos tras la intervención. Los instrumentos de evaluación más comúnmente utilizados, no suelen tener en cuenta resultados relevantes como por ejemplo la satisfacción del paciente^{86,87}. Además, la satisfacción del paciente en sí misma puede ser complicada de interpretar y de entender si no se tiene en cuenta el perfil psicológico del paciente^{88,89} o si no se tienen en cuenta todos los factores que envuelven a los sujetos que no responden al tratamiento⁹⁰. Se ha intentado abordar estos problemas mediante el uso de evaluaciones autoadministradas más avanzadas en las cuales se incorpora el nivel de actividad deseado al que el sujeto querría llegar, de forma individualizada^{91,92}. Si estas pruebas llamadas “pruebas a medida” se vuelven cada vez más populares en la evaluación de la AR podrían aportar datos interesantes²⁷.

La artroplastia total de rodilla supone una carga económica muy importante en la mayoría de los sistemas sanitarios alrededor del mundo, sobretodo en los países desarrollados. Un ejemplo sería Estados Unidos, el cual gastó 10,4 millones de dólares en 2008. Aun así, en sujetos con artrosis de rodilla incapacitante, esta intervención está relacionada con una reducción anual en los costes sanitarios de 278 dólares por paciente comparado con el aumento de gastos de 1978 dólares por paciente, con el mismo diagnóstico y no operado⁹³. El coste por año de vida ajustado por calidad de vida (QALY) ganado con la AR se encuentra alrededor de los 10 325 dólares, el cuál es comparable a otros procedimientos utilizados en artrosis y es menor al de los analgésicos^{94,95}. Este valor es sustancialmente menor que el umbral establecido de 20 000- 30 000 libras por QALY en el Reino Unido por el *National Institute for Health and Clinical Excellence for New Technology Appraisals*⁹⁶.

En circunstancias económicas limitadas, es necesario utilizar medidas de resultados que también aborden los costes derivados de la atención sanitaria. El instrumento EQ-5D (Euro Quality of Life – 5 Dimension)⁹⁷ del cual hablaremos más adelante, ha sido muy utilizado en esta área de investigación. Aun así existen otros instrumentos igualmente válidos, y es muy poco probable que se desarrolle un solo instrumento que sea válido para evaluar todos los aspectos importantes a tener en cuenta tras una AR²⁷.

3.1 Supervivencia del implante

De todas las razones por las cuales una artroplastia total de rodilla debería ser reemplazada a largo plazo⁹⁸⁻¹⁰⁰, el aflojamiento aséptico es la más común siendo responsable de más del 30% de todas las reintervenciones^{101,102}. El aflojamiento suele ser causado por la denominada enfermedad de las partículas debida al desgaste del polietileno del implante. La velocidad con la que se desgasta un implante es producto, entre otros factores, del tiempo y de la actividad, por ello es un hecho preocupante sobre todo en los pacientes jóvenes y activos^{74,103}. La siguiente causa más frecuente es la infección, la cual es responsable del 20% de las reintervenciones^{101,102,104}. Esta complicación puede producirse en cualquier momento después de la cirugía. El dolor después de la cirugía, particularmente el dolor patelofemoral, la inestabilidad y la rigidez, son las otras causas principales, las cuales, junto con el aflojamiento y la infección, explican el 80-90% de los casos de reintervención¹⁰⁰⁻¹⁰². A pesar de que todas estas razones por las cuales se realiza una reintervención podrían estar relacionadas con el diseño o manufacturación del implante, hay otros factores que contribuyen a este riesgo. Entre ellos encontramos el diagnóstico preoperatorio, diversos factores relacionados con el paciente, la técnica quirúrgica, la experiencia y habilidad del cirujano, las condiciones de la sala de operaciones y el tratamiento postoperatorio³⁹.

La edad es el factor relacionado con el paciente más importante, cuando se trata de evaluar la supervivencia del implante. La mayoría de los sujetos sometidos a esta operación son personas mayores; siendo la media de edad cercana a los 70 años^{101,102}. Este hecho es de esperar, ya que la incidencia de la artrosis de rodilla se ve incrementada con la edad¹⁰⁵. Los registros muestran que el riesgo de intervención es 2,5 veces mayor en pacientes más jóvenes de 65 que en aquellos mayores de 65^{101,102,106}. Cuando se establecen las tasas de reintervención en función de los diferentes grupos de edad, se aprecia una relación inversa entre el riesgo de reintervención y la edad, los pacientes más jóvenes tienen un mayor riesgo. A partir de los 3,5 años después de la operación, los pacientes con artrosis más jóvenes de 55 años tienen casi 5 veces mayor riesgo de reintervención que aquellos con 75 años o más¹⁴⁵.

A pesar de ello, la AR en pacientes con grupos de edad más jóvenes aumenta tanto como en las personas mayores. El porqué de este curioso hecho es desconocido. Algunas de las posibles explicaciones incluyen la confianza que se tiene sobre los resultados obtenidos tras una AR, las altas expectativas por parte del paciente, o la alta incidencia y gravedad de la artrosis en los sujetos jóvenes, posiblemente secundaria al aumento general de la obesidad^{107,108}.

Otros factores relacionados con los pacientes, como el diagnóstico preoperatorio y el género, han mostrado tener un efecto pequeño pero definido en este resultado. El riesgo de reintervención a largo plazo es menor en pacientes con artritis reumatoide, pero este subgrupo tiene la mayor tasa de reintervención a causa de infección. Los hombres tienen una tasa de reintervención ligeramente mayor que la de las mujeres^{101,102}, especialmente por infección¹⁰², hecho que necesita más estudios para poder ser comprendido.

Todos los registros reportan que hay una variación en las tasas de reintervención dependiendo del implante utilizado. Todos los tipos de artroplastia parcial (unicompartimental, patelar, troclear y bicompartimental) tienen una mayor tasa de reintervención que la artroplastia total de rodilla^{101,102,109,110}. Las razones por las que se siguen utilizando las artroplastias parciales incluyen: una mayor sensación normal de la rodilla¹¹¹, tiempo de cirugía más corto, menor riesgo de infección^{101,102,109} y el hecho de que, en el caso que sea necesario, siempre se puede acabar realizando una artroplastia total de rodilla.

Los defensores de las artroplastias parciales afirman que la mayor tasa de reintervención puede explicarse debido a una alta predisposición de los cirujanos para realizar un reemplazo protésico, hecho que se da porque muchos médicos esperan que los resultados obtenidos mediante una artroplastia parcial sean parecidos a los de una artroplastia total¹¹². A pesar de ello, los datos de los registros muestran que el riesgo de re-reintervención tras una artroplastia parcial de rodilla, que ya ha sido reemplazada por una artroplastia total, es mucho mayor que después de haberse sometido, inicialmente, a una artroplastia total¹¹³⁻¹¹⁵.

La mayoría de los registros han identificado algunos implantes que tienen un riesgo substancialmente mayor que otros de la misma clase. Cuando se dan casos de este tipo, suelen descubrirse problemas con el diseño o el material utilizado para la manufacturación del implante. Como es obvio, estos implantes suelen ser retirados del mercado, normalmente de forma voluntaria por parte de la empresa que los fabrica o distribuye. La fijación del implante, la restauración de la rótula, y otros rasgos genéricos del implante (como por ejemplo la estabilidad intrínseca, la movilidad de la inserción tibial, y el rango de movimiento conseguido) son capaces de afectar la tasa de reintervención²⁷.

Las empresas ortopédicas están continuamente introduciendo nuevos diseños, y los médicos esperan que estos nuevos implantes puedan mejorar los resultados obtenidos. Existe evidencia que sugiere que esta creencia pueda ser incorrecta, este hallazgo se encuentra secundado tanto por los registros nacionales, como por los sistemas de vigilancia de calidad, los cuales se encargan de monitorizar los resultados de los nuevos implantes y de las nuevas tecnologías, las cuales suelen ser introducidas con poca o sin ninguna evidencia clínica. La compleja interacción entre factores se ha vuelto cada vez más evidente. La comprensión de esta interacción y el conocimiento para ponderar la influencia de cada factor puede ayudar al cirujano a optimizar los resultados de los pacientes²⁷.

3.2 Función percibida

Una de las variables más estudiadas tras una AR es la función física. Para ello se suelen utilizar dos tipos de herramientas de evaluación: las pruebas basadas en el desempeño físico y los cuestionarios autoadministrados. A pesar de que ambas formas tienen sus propias ventajas, la forma más utilizada es mediante cuestionarios autoadministrados. Estos son más baratos, requieren menos tiempo y son capaces de reducir las pérdidas de seguimiento de los pacientes, ya que no requieren realizar visitas clínicas. Por estas razones, la OMERACT III (*Outcome Measures in Rheumatology Conference*) recomienda su uso durante los ensayos clínicos en pacientes con artrosis de rodilla, dejando las pruebas basadas en el desempeño físico en un plano secundario¹¹⁶.

Los pacientes con artrosis de rodilla reportan mejoras significativas en la función tras una AR^{117,118}. Se han observado mejoras que van desde un 50% a un 168% a los 6 meses después de la operación¹¹⁷, y mejoras de un 52% hasta un 194% un año después¹¹⁷. Aun así, a pesar del evidente éxito de la AR en la mejora de la función percibida, alrededor de un 20-30% de los sujetos presentan limitaciones importantes de la función y altos niveles de discapacidad después de la operación^{119,120}.

Los cuestionarios autoadministrados más utilizados para evaluar la función percibida son: el *Western Ontario and Mc Master University Osteoarthritis Index (WOMAC)*²⁶, el *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)*¹²¹, el *Oxford Knee Score (OKS)*¹¹⁶, y el *Knee Society Scoring System (KSS)*¹¹⁶. Estas herramientas de valoración autoadministradas, suelen estar altamente influenciadas por la intensidad del dolor, y si se produce una disminución importante del dolor, la evaluación de la función puede verse sobreestimada o confundida con una mejor función, en vez de una disminución del dolor¹¹⁷. Un ejemplo que muestra este hecho es el estudio realizado por Nalli & Cols. en 2017, en el que se puede observar que los resultados obtenidos en un cuestionario autoadministrado no se correlacionan con una prueba objetiva de función física; de forma que había personas que reportaban tener mejores niveles de función, pero estas mejoras no se veían reflejadas en la función física cuando esta era medida con una prueba más objetiva¹¹⁸.

Este hecho puede ser explicado por varias razones, una de ellas ya la hemos comentado, y es que se pueda estar confundiendo una mejor función con una disminución del dolor¹²². Pero también podría ser debido a que los resultados auto-reportados están muy correlacionados con la satisfacción del paciente, por lo que, si el paciente se siente satisfecho con sus habilidades funcionales, es más probable que responda de forma positiva los cuestionarios¹²².

3.2 Función física

Las medidas auto reportadas de la función física proporcionan información muy útil relacionada con la percepción del paciente sobre su función física, pero cada vez hay más evidencia que indica que estas herramientas fallan cuando se trata de determinar

el cambio real en el desempeño funcional de los sujetos sometidos a una ATR¹²³⁻¹²⁶. Es frecuente encontrar estudios en los que se reporta una mejora funcional significativa en los cuestionarios, pero que esta no sea tan evidente en las pruebas funcionales^{127,128}.

Una de las variables más utilizadas para evaluar la función física es el desempeño físico (más conocido como *physical performance*). Existen muchas pruebas para evaluar este rasgo de la función física, algunas de las más utilizadas son: el 2¹²⁹, 4¹³⁰, o 10-Meters Walking Test (el tiempo necesario para recorrer esa distancia)¹³⁰, el Six Minutes Walking Test (la distancia recorrida durante 6 minutos)¹³¹, el 30-Second Chair Stand Test (el número máximo de veces que el sujeto puede levantarse y sentarse de una silla sin usar los brazos)¹³², el Timed-Up and Go Test (el tiempo que tarda un sujeto en levantarse, recorrer una distancia de 3 metros y volver a sentarse en la silla)¹²⁹, y el Knee-Extension Test (fuerza máxima de extensión de rodilla con un dinamómetro)¹³². Estas pruebas, a pesar de que normalmente se engloben dentro del desempeño físico, nos dan información de otros aspectos igualmente interesantes como por ejemplo la fuerza de las extremidades inferiores, la velocidad de la marcha, la estabilidad, el equilibrio o la coordinación. De hecho, en algunos estudios podemos encontrar estos aspectos claramente diferenciados, pero los encontraremos englobados en este término de forma muy frecuente en la literatura.

Dado que las limitaciones funcionales son una de las principales razones por las cuales los pacientes con una fase avanzada de artrosis de rodilla son sometidos a una AR, uno de los objetivos de esta intervención es la recuperación de las capacidades funcionales. Existen numerosos estudios en los que se muestran mejoras significativas en este aspecto tan importante de la función física tras una AR^{133,134}. Además, se ha observado que estos resultados mejoran cuando se añade un tratamiento preoperatorio y/o postoperatorio de fisioterapia. La evidencia ha mostrado que la fisioterapia es capaz de hacer que los sujetos se recuperen antes, mejorando los resultados del desempeño físico a corto y medio plazo^{127,135}. No obstante, no hay suficiente evidencia como para afirmar que la fisioterapia proporcione efectos beneficiosos a largo plazo^{127,135}.

Otra de las variables más investigadas para estudiar los resultados postoperatorios tras una AR es el rango de movimiento articular. Esta variable, incluida dentro de la función

física, es uno de los factores más importantes a la hora de determinar la satisfacción de los pacientes^{91,136}. Una limitación de la flexión de rodilla es capaz de limitar las actividades de la vida diaria de los pacientes, y puede provocar que los sujetos obtengan una peor capacidad funcional de la que tenían antes de la operación¹³⁷. En general, los estudios muestran que la AR es capaz de aumentar el rango de movimiento articular, alcanzando su máximo a los 12 meses después de la operación¹³⁸. Viéndose una mayor mejoría para la extensión durante los primeros 6 meses, y para la flexión durante los primeros 3 meses, y estabilizándose a partir de la finalización de estos períodos. Existe una correlación entre el rango de movimiento articular preoperatorio y el postoperatorio, por lo que generalmente se recomienda el tratamiento del rango del movimiento articular durante las intervenciones preoperatorias de fisioterapia¹³⁸.

Finalmente, la AR ha mostrado mejorar otros aspectos muy importantes relacionados con la función física como el equilibrio y el riesgo de caídas. Se han visto mejoras de hasta un 60% en el equilibrio y de hasta un 54% en el riesgo de caídas¹³⁸, con un incremento de los resultados mediante intervenciones de fisioterapia postoperatorias específicas para ello¹³⁹. Existen también otras variables como el control motor que todavía requieren investigación, y que podrían proporcionar nueva información importante a la hora de guiar los procedimientos de fisioterapia tras una AR¹³⁸.

A pesar de que esta intervención se considera un tratamiento exitoso para la mejora de la función física, sigue existiendo una porción importante de sujetos con problemas funcionales persistentes, por lo que todavía existe un gran margen de mejora^{119,120}. Además, es importante tener en cuenta que las capacidades funcionales del sujeto sometido a esta cirugía, pueden verse reducidas en comparación a su estado funcional preoperatorio, durante un periodo de hasta 1 año¹³⁶. Durante este periodo, los sujetos pueden experimentar: una disminución en su velocidad de la marcha, mayor dificultad para subir y bajar escaleras, una disminución en la fuerza del cuádriceps, mayor dificultad para agacharse, arrodillarse, moverse lateralmente, cambiar de dirección durante la marcha, dificultades durante la realización de ejercicios que impliquen las extremidades inferiores, dificultades durante las actividades sociales y lúdicas, y dificultades durante la actividad sexual^{91,136}.

En el estudio realizado por Bade, M & Cols. en 2011, se puede observar que, a pesar de recibir un tratamiento de fisioterapia postoperatorio, la función física se ve gravemente afectada durante el primer mes. Y que hasta los 6 meses después de la intervención los sujetos no recuperan las capacidades funcionales que tenían antes de la operación. Además, el rango de movimiento articular, puede tardar incluso más de 6 meses en volver a los niveles preoperatorios¹³⁴. Para mejorar estos resultados, es necesario investigar nuevas formas y dosis de tratamiento durante la fisioterapia postoperatoria, y hay que seguir trabajando para que cada vez se haga una mejor selección de los sujetos susceptibles de ser intervenidos mediante una AR¹³⁴.

3.2 Calidad de vida

La calidad de vida postoperatoria se ha convertido en uno de los principales objetivos de mejora durante una cirugía ortopédica, tanto es así que la inclusión de esta variable es un requisito indispensable para que un estudio pueda ser publicado en algunas revistas científicas^{27,140}. Cuando hablamos de la calidad de vida, hay que tener en cuenta que es un resultado que refleja el estado físico, emocional, psicológico y social del individuo. Entonces, para poder hacer una buena evaluación de esta, es necesario que la herramienta o herramientas utilizadas tengan en cuenta todas estas dimensiones de la salud^{140,141}. Se recomienda que la evaluación de la calidad de vida se haga de forma general y específica, utilizando herramientas más generales como el cuestionario SF-36^{142,143} y otras específicas de la patología como podría ser el cuestionario WOMAC²⁶. Aun así, sigue siendo necesaria la creación de un método que sea fiable, válido, sensible y que cubra todos los dominios de la salud, para evaluar correctamente la calidad de vida^{140,141}.

Las herramientas más utilizadas las dividiremos entonces en dos tipos. Por un lado tenemos herramientas específicas de la patología, en las que encontramos cuestionarios ya mencionados anteriormente como son el *Western Ontario and Mc Master University Osteoarthritis Index (WOMAC)*²⁶, el *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)*¹²¹, el *Oxford Knee Score (OKS)*¹¹⁶, y el *Knee Society Scoring System (KSS)*¹¹⁶, y otros todavía no mencionados como el *American Knee Society Score (AKSS)*¹⁴⁴, el *Knee Society Clinical Rating (KSCR)*¹⁴⁵ o el *Index of Severity for Knee Osteoarthritis (ISK)*¹⁴⁵.

Por otro lado, encontramos instrumentos para evaluar la calidad de vida de forma más general, estos son especialmente interesantes ya que facilitan la comparación entre otros tipos de pacientes. En esta categoría encontramos el *Medical Outcomes 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)*^{142,143}, el *Medical Outcomes 12-Item Short-Form Health Survey (SF-12)*¹⁴⁶, el *Nottingham Health Profile (NHP)*¹⁴⁷, y el *Euro Quality of Life– 5 dimensions*, con sus dos versiones, una de 3 ítems por dimensión y otra de 5^{148,149}.

Finalmente, se han desarrollado otras escalas de calidad de vida todavía más específicas con el objetivo de aunar las ventajas de estos dos tipos de herramientas, para la rodilla encontramos el *Knee Quality of Life-26 (KQOL-26)*¹⁵⁰. A pesar de que este último está mejor adaptado para evaluar los resultados obtenidos tras una AR, todavía no existen muchos estudios lo utilicen y siempre debe ir acompañado de otras evaluaciones funcionales¹⁴¹.

En el meta análisis realizado por Shan, L & Cols. en 2015, podemos ver que la calidad de vida mejora de forma significativa tras una AR, mostrando mejoras en un amplio rango de dominios de la salud, tanto a nivel físico como mental¹⁴⁰. Aun así, no se observa una mejora significativa en los dominios que evalúan la salud general, probablemente porque este dominio suele estar más afectado por el número de comorbilidades y es poco probable que una AR, por si sola, sea capaz de afectar de forma muy significativa este dominio de la salud. También se puede observar un patrón común en los diferentes estudios, mostrando una disminución de la calidad de vida un año después de la operación. Este empeoramiento posiblemente refleje el declive natural debido al envejecimiento de los sujetos, al incremento de las comorbilidades y al aumento de la artrosis en otras articulaciones. Aun así, es importante remarcar que la calidad de vida de los sujetos se mantiene con niveles superiores a los que tenían antes de la operación¹⁴⁰.

La calidad de vida, al ser un constructo compuesto de diferentes dominios de la salud, se ve influenciada por numerosos factores, sobretudo factores relacionados con el propio paciente. En el siguiente apartado, hablaremos sobre los factores que influyen en los resultados tras una AR, y veremos que la edad, el género, el índice de masa

corporal, la etnia y los factores psicosociales, son capaces de mermar los resultados obtenidos en cuanto a la calidad de vida¹⁴¹.

Todos los estudios apuntan hacia una mejora de la calidad de vida tras una AR, independientemente del tipo de fisioterapia recibida tras la operación. La verdad es que es muy complicado evaluar de forma objetiva la contribución de la fisioterapia en la mejora de la calidad de vida, basándonos en los estudios publicados. Lo que lo hace particularmente difícil, es que se observan diferencias muy significativas en los procedimientos, en función del país en los que se realizan, e incluso en las distintas regiones de un mismo país. Aun así, el papel de la fisioterapia temprana (utilizada sobretodo en los extendidos protocolos Fast-Track*) crece día a día, y algunos de estos protocolos incluso añaden fisioterapia preoperatoria¹⁴¹. Un estudio sobre calidad de vida, tras un protocolo de recuperación rápida tipo Fast-Track con rehabilitación preoperatoria, mostró que 12 meses después de la operación, los sujetos tenían los mismos niveles de calidad de vida que la población general. A pesar de ello, observaron que los sujetos que tenían una baja calidad de vida antes de la operación no eran capaces de conseguir los niveles de la población general a los 12 meses post-operación, mientras que los sujetos con una calidad de vida alta antes de la operación lo conseguían en apenas 4 meses. Con esto los autores concluyeron que la fisioterapia preoperatoria puede ser útil en sujetos con bajos niveles de calidad de vida preoperatoria¹⁵¹.

Con fisioterapia o no, todavía existe margen de mejora en este aspecto de la salud, y algunas de las recomendaciones para ello son: identificar los sujetos que se encuentren en riesgo antes de la operación (desde un punto de vista tanto físico como psicológico) para proporcionarles información personalizada y tratamiento; tener una técnica quirúrgica meticulosa y escoger de forma muy cautelosa el implante apropiado; y una toma de medicamentos postoperatoria apropiada junto con fisioterapia, acompañadas de revisiones regulares por parte del cirujano¹⁴¹.

* Los protocolos quirúrgicos tipo *Fast-Track* consisten en proporcionar un abordaje multidisciplinar al paciente, utilizando una combinación de varias intervenciones perioperatorias basadas en la evidencia con el objetivo de acelerar la recuperación tras la cirugía³¹⁰

3.3 Dolor post-quirúrgico

El dolor, tanto en su forma aguda como crónica, es la principal razón por la que los pacientes buscan ayuda médica, y es el principal síntoma clínico al que se tienen que enfrentar tanto los cirujanos ortopédicos como los fisioterapeutas cuando se trata de sujetos con artrosis¹.

La AR se considera una intervención exitosa para reducir el dolor en sujetos con artrosis sintomática cuando los otros tratamientos han fracasado. A pesar de que cada vez se consiguen mejores resultados en cuanto a la reducción del dolor, y de que cada vez entendemos mejor los mecanismos del dolor y como abordarlos; tanto el dolor agudo postoperatorio grave, como el dolor persistente postoperatorio, siguen afectando a un porcentaje de pacientes muy significativo¹⁵².

3.3.1 Dolor agudo post-quirúrgico

La AR conlleva un gran riesgo para que el paciente desarrolle dolor agudo postoperatorio grave, con implicaciones inmediatas durante la recuperación de las habilidades del paciente, así como con su participación en programas de recuperación temprana tipo Fast-Track¹⁵². En un estudio en el que se compararon 179 procedimientos quirúrgicos en 50.523 pacientes observaron que, junto con otros 22 procedimientos ortopédicos, la AR es uno de los que más dolor agudo postoperatorio provoca¹⁵³.

Además del sufrimiento y la incomodidad que éste supone, el dolor agudo grave, ralentiza la recuperación, aumenta la estancia hospitalaria, y se considera el factor de riesgo clínico más significativo para el desarrollo de dolor postquirúrgico persistente¹⁵⁴. El porcentaje con dolor agudo grave tras una AR, es mayor que el porcentaje reportado por la población general cuando se engloban todas las cirugías, y es mayor que el porcentaje reportado por los pacientes que se someten a una artroplastia de cadera^{155,156}.

Dado que el objetivo de la AR suele ser mejorar la movilidad y la función de los pacientes, es importante evaluar el dolor postoperatorio asociado con la rehabilitación y, por consiguiente, hacer una distinción entre el dolor en reposo (o dolor independiente de

estímulo) y el dolor evocado por movimiento (o dolor dependiente de estímulo). A pesar de que el dolor evocado por movimiento solo se reporta en <40% de los ensayos clínicos publicados, estos artículos sugieren que este tipo de dolor es entre un 95%-226% más intenso que el dolor en reposo en los primeros 3 días postoperatorios¹⁵⁷. Estos hallazgos suscitan algunas preocupaciones importantes. La primera, es la existencia de mecanismos diferentes entre el dolor evocado por movimiento y el dolor en reposo, los cuales responden de forma diferenciada a los tratamientos analgésicos. Los opioides, por ejemplo, son relativamente poco efectivos cuando se trata de aliviar el dolor evocado por movimiento en el periodo postquirúrgico temprano, pero suelen ser el medicamento de rescate estándar para el dolor postoperatorio en reposo de intensidad moderada-grave. Y la segunda, a pesar del efecto perjudicial sobre la recuperación funcional del paciente, el dolor evocado por movimiento, al tratarse de un dolor insuficientemente paliado, podría incrementar el proceso de sensibilización central y por lo tanto podría incrementar el riesgo de desarrollar dolor persistente postquirúrgico¹⁵².

Finalmente, un 44%-57% de los sujetos se despiertan por las noches debido al dolor en los primeros 3 días tras una AR¹⁵⁶. La privación del sueño reduce los umbrales del dolor llevando entonces al paciente a verse envuelto en un círculo vicioso. La privación del sueño y el dolor postoperatorio son predictores independientes de limitaciones funcionales al mes y a los 3 meses tras una AR¹⁵⁸.

3.3.2 Dolor crónico postquirúrgico

El dolor crónico postquirúrgico, también conocido como dolor postquirúrgico persistente, ha sido definido por la *International Association for the Study of Pain* (IASP) como aquel dolor que se desarrolla tras una intervención y que perdura más de dos meses, cuando otras causas para este dolor ya han sido descartadas (p.ej. infección, recurrencia o malignidad), así como el dolor provocado por la condición que precede a la cirugía¹⁵⁹.

La persistencia del dolor tras los procedimientos quirúrgicos se ha convertido en un gran foco de interés tanto para los clínicos como para los investigadores, y su prevención representa un desafío por parte de los proveedores de salud ya que se considera una

variable fundamental para determinar la calidad de la atención sanitaria^{160,161}. A pesar de que los estudios muestran resultados muy positivos en cuanto a la mejoría del dolor, función y calidad de vida; más del 20% de los sujetos intervenidos mediante una AR no están satisfechos con sus resultados, siendo el dolor persistente la principal causa de insatisfacción. Por ello, numerosos estudios concluyen en la necesidad de destinar esfuerzo y recursos, en investigar nuevos y mejores programas peri-operatorios para la prevención y el manejo del dolor postoperatorio persistente. Y la única forma de desarrollar estrategias efectivas para mejorar el dolor agudo y para prevenir la aparición del dolor crónico postquirúrgico, es entendiendo cada vez mejor los mecanismos implicados en el dolor tras una AR¹⁵².

Mientras que la mayoría de los pacientes suelen recuperarse, experimentando un alivio sintomático del dolor 3 meses después de la cirugía, alrededor de un 20% (10-34%) de los sujetos padecen un dolor persistente y muy difícil de paliar¹⁶². La gran variabilidad en cuanto a las incidencias reportadas de dolor persistente tras una AR, puede ser explicada por las diferentes definiciones utilizadas para determinar el dolor persistente postquirúrgico. El dolor es reportado de forma frecuente como un elemento de las escalas funcionales más utilizadas (p.ej. WOMAC²⁶, KOOS²⁶) en vez de ser reportado utilizando escalas específicas para el dolor crónico como pueden ser el McGill Pain Questionnaire o el Brief Pain Inventory¹⁶³.

La naturaleza del dolor persistente postquirúrgico sigue siendo complicada de entender, pero algunos investigadores creen que la lesión nerviosa podría ser una causa de dolor persistente postquirúrgico, además de estar asociada con mayor intensidad de dolor^{155,164}. Parece ser que la incidencia del dolor postquirúrgico persistente de origen neuropático es del 6%, 12 meses después de la cirugía¹⁶⁵⁻¹⁶⁷. Las razones por las cuales se puede producir una lesión neural tras la cirugía, no solo involucran los procedimientos de la propia intervención, por los cuales se pueda lesionar la rama infrapatelar del nervio safeno (84%), e incluso de forma más excepcional el nervio peroneo¹⁶⁸, sino que también podrían ser debido al torniquete realizado durante la intervención o debido al bloqueo de los nervios periféricos durante la analgesia perioperatoria¹⁶⁸.

Todavía no está del todo clara la existencia de un período de transición bien definido, por el cual el dolor agudo postquirúrgico se vuelve crónico. Esto en parte es porque el dolor subagudo, el cual puede durar durante varias semanas tras la cirugía, es un área de investigación clínica poco estudiada. Un mal control del dolor subagudo, no solo tiene un impacto psicosocial negativo, sino que puede contribuir al mantenimiento de un estado de sensibilización central, lo que a su vez podría facilitar la persistencia del dolor¹⁶⁹. El 52% de los sujetos reportan dolor en reposo moderado y el 16% dolor en reposo grave, 30 días después de la AR. Mientras que el dolor al movimiento afecta hasta el 78% de los pacientes. El tiempo total necesario para reducir el dolor puede llegar a ser de 6 semanas en el 52% de los pacientes, pero podrían ser necesarias hasta 12 semanas para el 32% de los pacientes¹⁷⁰.

Las artroplastias de rodilla dolorosas, cuando no hay ninguna causa aparente, siguen siendo todo un reto para los cirujanos¹⁷¹. Las exploraciones quirúrgicas de las mismas raramente se recomiendan, y solo el 45% de los pacientes tienen problemas relacionados con el implante¹⁷². De hecho, hay estudios que demuestran que la reintervención podría incluso empeorar la sintomatología. Entre los 4 y los 22 meses posteriores a la cirugía, el 30% de los sujetos sufren de un dolor capaz de afectar su vida diaria tras un recambio protésico y el 40% de esos sujetos toman analgésicos¹⁷³. Y a los 2 y 5 años, la frecuencia con la que los sujetos reintervenidos sufren dolor es hasta 3 veces mayor que los sujetos no reintervenidos¹⁷³.

A pesar de ello, es alentador ver que la incidencia de dolor postoperatorio persistente tras una AR ha disminuido desde los años noventa, ya que en ese entonces un 22% de los sujetos experimentaban dolor a los 7 años después de la cirugía, y un 51% al año^{174,175}.

3.3.3 Mecanismos fisiológicos del dolor postoperatorio tras una AR

El dolor incisional es una forma común de dolor agudo resultante de mecanismos nociceptivos, isquémicos e inflamatorios, así como por la lesión del tejido nervioso. Los diferentes tejidos como, por ejemplo, el hueso, las vísceras o los músculos, muestran respuestas diferentes y únicas tras una incisión¹⁷⁶. El dolor nociceptivo es el resultado de la activación de un nociceptor (receptor periférico de la nocividad, del peligro) por la

incisión durante la cirugía. El dolor inflamatorio, aparece como respuesta al daño tisular y a la liberación de mediadores inflamatorios, lo que finalmente resulta en una reducción de los umbrales de activación de los nociceptores. Y la lesión nerviosa provocará dolor neuropático, caracterizado por la presencia de anomalías sensoriales además del dolor¹⁷⁶.

La lesión tisular y la inflamación local inducen la hiperalgesia[†] a los estímulos nocivos y la alodinia[‡] a los estímulos inoocuos. Esta respuesta exagerada viene causada parcialmente por la sensibilización de los nociceptores periféricos (sensibilización periférica), y parcialmente por el inicio de un estado facilitador del procesamiento del dolor en la médula espinal y en centros superiores del sistema nervioso central (sensibilización central)¹⁷⁶. La hiperalgesia participa en el dolor postoperatorio haciendo que la sensación dolorosa percibida sea mayor, no solo en la zona de la intervención (hiperalgesia primaria), sino que también se observará este fenómeno en zonas más alejadas (hiperalgesia secundaria)¹⁷⁶.

El desarrollo de modelos experimentales de dolor incisional tanto en animales¹⁷⁷ como en humanos, ha mejorado mucho nuestros conocimientos sobre el dolor postoperatorio^{178,179}. Las lesiones tisulares más profundas contribuyen de forma particular en el incremento de la actividad de los nociceptores y, por consiguiente, a los procesos de sensibilización que se dan en la médula espinal. Por ello, es más útil reducir la cantidad de tejido profundo dañado para disminuir el dolor postoperatorio y el consumo de opiáceos, que reducir el tamaño de la incisión en la piel¹⁸⁰. De hecho, el uso de abordajes quirúrgicos mínimos y adaptados han mostrado una recuperación más rápida tras una AR^{181,182}. Además, los inputs nociceptivos de la herida se ven amplificados debido a mecanismos centrales, por un fenómeno llamado sensibilización central o memoria del dolor¹⁷⁶. A pesar de que la sensibilización central contribuye a la experiencia dolorosa postoperatoria, esta juega un papel todavía más importante en la persistencia del dolor tras la cirugía. Tal y como se demostró con humanos voluntarios, cuando se desarrolla por completo, la sensibilización central puede volverse algo

[†] Definida como una sensación dolorosa aumentada provocada por un estímulo normalmente doloroso (IASP Terminology).

[‡] Definida como dolor provocado por estímulo normalmente no doloroso (IASP Terminology).

independiente de los inputs periféricos¹⁷⁸. Estos hechos abogan por el uso de estrategias perioperatorias protectoras para la prevención del desarrollo de la sensibilización central y, por consiguiente, el riesgo a desarrollar dolor postoperatorio persistente¹⁵².

La lesión tisular induce respuestas inflamatorias locales y sistémicas que son proporcionales a la severidad de la lesión y que pueden ser consideradas esenciales para la recuperación¹⁸³. Además de los mediadores inflamatorios liberados por las células dañadas (histamina, bradicinina, etc.), las células inmunitarias se ven atraídas al lugar de la lesión (PMNs, macrófagos, etc.) liberando citoquinas pro-inflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6) que a su vez aumentan de 10 a 80 veces la expresión intracelular de la ciclooxigenasa inducible (COX)-2 en monocitos, macrófagos, fibroblastos, condrocitos y células endoteliales. Ahora, sabemos que la COX-1 constitutiva es la responsable de la producción inicial de prostaglandinas (PGs) y la COX-2 inducible se activa con la progresión de la reacción inflamatoria¹⁸³. Tras 6 horas, parece que el rol de la COX-2 finaliza y la liberación subsiguiente de PGs locales la lleva a cabo la COX-1¹⁸⁴. De todas las prostaglandinas liberadas, la prostaglandina E2 (PGE2) juega un papel clave actuando en la sensibilización de los sistemas nerviosos central y periférico. Los altos niveles de PGE2 en la herida se correlacionan no solo con el dolor postoperatorio, sino que también se correlacionan con una peor recuperación tras una intervención ortopédica mayor¹⁸⁵. Estos altos niveles de PGE2 se pueden ver en pacientes que vayan a ser sometidos a una intervención articular mayor, tal y como se observa con otros mediadores inflamatorios (IL 1, TNF- α , IL 6), encontrados de forma rutinaria en el fluido sinovial de los pacientes que sufren patologías inflamatorias articulares^{186,187}.

Además de los mediadores inflamatorios, los modelos de incisión en animales también muestran un incremento local de las concentraciones de lactato, en aquellos sujetos con una mayor sensibilización de los nociceptores. Lo que sugiere que una señal de tipo isquémico podría contribuir al dolor incisional¹⁷⁹.

Durante el periodo perioperatorio, la inflamación local viene acompañada por una respuesta sistémica marcada como, por ejemplo, una respuesta de estrés tras la cirugía, con la presencia de componentes neuroendocrinos e inflamatorios. Tanto los niveles de cortisol, como las concentraciones de proteína C-reactiva (CRP), aumentan 24 horas tras

la cirugía con picos a las 48-72 horas¹⁸⁸. Las interleuquinas (IL-6) son el marcador más fiable de la respuesta de estrés por la cirugía, ya que las concentraciones de IL-6 se correlacionan con el grado de lesión tisular. En un estudio con sujetos sometidos a artroplastias de rodilla unilaterales o bilaterales, vieron que los niveles de IL-6 fueron mayores en los sujetos sometidos a una artroplastia bilateral de rodilla^{185,188}.

En unas 3-6 horas tras la lesión tisular, los inputs nociceptivos periféricos procedentes del área quirúrgica impulsarán el aumento de expresión de COX-1 y COX2 en la médula espinal. La reacción inflamatoria espinal aumenta la producción de neurotransmisores excitatorios como el glutamato o la sustancia P en la médula espinal, y reduce la efectividad de los neurotransmisores inhibitorios como la glicina¹⁸⁹. La activación de los receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) por el glutamato, juegan un rol fundamental en la inducción y mantenimiento de la sensibilización central y en el desarrollo de dolor persistente. Además de la producción de transmisores excitatorios por las neuronas espinales, la literatura reciente muestra que las células gliales también juegan un rol importante en la génesis de la sensibilización central. La producción glial de citoquinas inflamatorias como el TNF- α y la IL-1 β , impulsa la sensibilización central incrementando el proceso excitatorio y disminuyendo los procesos inhibitorios en las neuronas que se encuentran en la asta posterior de la médula¹⁸⁹. Tras una AR, se produce una reacción inflamatoria central en el sistema nervioso central, junto con una inflamación periférica en la zona de la intervención, y los procedimientos que esto conlleva explican la severidad del dolor postoperatorio. Muchos pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores, experimentan dolor de moderado a grave durante meses e incluso años antes de la operación. En estos sujetos, es común encontrar hiperalgesia y la presencia de estados de sensibilización tanto periférica como central^{190,191}. Un hecho interesante, es que estos procesos patológicos se pueden normalizar tras un tratamiento quirúrgico exitoso, tal y como se ha encontrado en sujetos sin dolor de rodilla tras una artroplastia^{192,193}.

4. Predictores de malos resultados postoperatorios

4.2.1 Factores clínicos

Hay diversos artículos que han tratado de encontrar factores de riesgo que sirvan como predictores para el dolor agudo postoperatorio grave tras varios procedimientos quirúrgicos. Cuando se trata de la AR, en un estudio realizado por Thomas & Cols. en 1998 observaron que el género femenino, las edades más jóvenes y el dolor preoperatorio estaban firmemente involucrados no solo en la severidad del dolor postoperatorio agudo, sino que también en la satisfacción tras la cirugía¹⁵⁵.

Aun así, los datos actuales sobre la influencia del género en el dolor tanto agudo como persistente son contradictorios¹⁹⁴. Según la literatura, las mujeres reportan mayor severidad del dolor en umbrales más bajos y tienen una menor tolerancia a los estímulos nocivos que los hombres, con las mayores diferencias observadas en las pruebas con estímulos dolorosos mecánicos¹⁹⁵. A pesar de ello, la diferencia en percepción del dolor entre hombres y mujeres disminuye a medida que avanza la edad, llegando a ser no significativa en sujetos sanos de 40 años, siendo nuestra población de interés al tratarse de artrosis de rodilla¹⁹⁶.

Un gran número de pacientes derivados para recibir una cirugía ortopédica sufren de dolor (63% de los pacientes, con duración mayor de 1 año en el 36% de los casos)¹⁹⁷, y este dolor ha mostrado ser un predictor importante para el dolor grave postoperatorio en varios estudios de gran tamaño^{198,199}. Los pacientes pendientes de una AR son sujetos especialmente preocupantes debido a que, el 40% de estos, justifican su decisión a ser intervenidos por el deseo de reducir su dolor, y el 95% de los sujetos que se someten a la cirugía padecen de artrosis sintomática²⁰⁰. El dolor preoperatorio grave y duradero, como es el caso del dolor por artrosis, provoca anomalías en la percepción somatosensorial y modifica el equilibrio entre el procesamiento endógeno excitatorio e inhibitorio de la modulación del dolor^{190,201}. Los sujetos que padecen otras condiciones que cursan con dolor crónico como fibromialgia o síndrome del intestino irritable, muestran una hiperactividad del procesamiento endógeno del dolor¹⁹⁰.

La predisposición para el dolor crónico es multifactorial e incluye la severidad del dolor postoperatorio, el cual se considera el factor de riesgo clínico más importante, seguido de la pre-existencia de dolor y los factores psicosociales, de los cuales destacan el catastrofismo ante el dolor y la hipervigilancia¹⁵⁴. Los factores predictores para el dolor persistente postquirúrgico no difieren de aquellos involucrados en el dolor postoperatorio agudo. Pero el dolor postoperatorio agudo grave es un predictor muy importante para el desarrollo de dolor persistente postquirúrgico tras una artroplastia¹⁷³. Si la intensidad del dolor durante la primera semana post-intervención permanece entre moderada y grave, el riesgo de desarrollar dolor persistente es entre 3 y 10 veces mayor, comparado con los pacientes que experimentan dolor leve durante el mismo periodo, debido a su contribución en la sensibilización del sistema nervioso central¹⁷³.

El dolor preoperatorio, ya sea en el lugar de intervención o en cualquier otro sitio, es un factor de riesgo conocido tanto para el dolor agudo grave como para el dolor persistente^{166,167,173}. Actualmente, se están desarrollando estudios para evaluar y tratar el sistema modulador endógeno del dolor en este tipo de sujetos, utilizando tratamientos a medida para ellos¹⁵².

Otros factores de riesgo comunes para el desarrollo de dolor persistente son las edades más jóvenes y el género femenino¹⁵⁴. Estos factores se han investigado en varios estudios retrospectivos con una muestra muy amplia, y con períodos de 1 y 5 años postoperatorios^{166,200}. Una de las explicaciones más comunes es que las personas jóvenes tienen unas expectativas mayores para sus resultados postoperatorios, sobre todo en cuanto a funcionalidad y desempeño físico, siendo así un grupo de pacientes más exigentes que no se suelen conformar con resultados subóptimos¹⁵⁴. Este hecho puede hacer que los sujetos reporten una baja satisfacción y una discapacidad percibida más alta que los grupos de edad más avanzada¹⁵⁴. En cuanto al porqué las mujeres tienen una mayor probabilidad de padecer dolor persistente postquirúrgico, una de las explicaciones más utilizadas es que las mujeres suelen esperar mucho más que los hombres para someterse a la cirugía, a pesar de reportar altos niveles de discapacidad²⁰². Este hecho supone un mayor riesgo para el desarrollo de dolor persistente postquirúrgico^{166,173}.

4.2.2 Factores genéticos

La genética es un campo emergente en lo que respecta al estudio del dolor. A pesar de que cada vez se conocen mejor las vías biológicas que participan en la transición del dolor agudo a dolor crónico tras una AR, la identificación de las huellas genómicas que predicen la aparición del dolor crónico postquirúrgico supone un reto para los investigadores. Teniendo en cuenta que los estudios que examinan los factores genómicos en este ámbito son muy limitados, se han examinado las diferencias en la secuenciación del ADN mediante el análisis de los polimorfismos de un solo nucleótido en afecciones dolorosas similares, en cuanto a la patogénesis de la artrosis. En un estudio de polimorfismos de un solo nucleótido en pacientes sometidos a una AR, realizado por Thomazeau & Cols. en 2016, encontraron una asociación leve entre el alelo A del gen de la catecol-O210 metiltransferasa y la intensidad del dolor, 6 meses después de la operación²⁰³. Otro estudio, determinó que la variación del gen KCNJ6 que afecta a la proteína G acoplada a los canales de potasio rectificadores internos (GIRK) y la función de los receptores potencialmente opiáceos, se asociaba con un aumento de la ingesta de analgésicos opiáceos tras una AR²⁰⁴.

Las diferencias en los loci genéticos asociados con la artrosis sintomática, se han asociado con el tejido conectivo y diversos canales iónicos, expresados en los nervios periféricos que codifican la información nociceptiva. Aunque la mayoría de los genes identificados que se encuentran asociados con los cambios artrósicos, no participan en la regulación del dolor, se sabe que dos genes, el TRPV4 y el IL1RN, que están asociados con la pérdida de cartílago y el empeoramiento de la artrosis, también tienen un papel importante en la nocicepción. La asociación de la IL1 y las citoquinas con el dolor articular está bien descrita. Por ejemplo, los niveles sinoviales preoperatorios de la proteína TNF-alfa, se han relacionado con dolor subagudo o crónico a las seis semanas de seguimiento de la AR²⁰⁴.

La elaboración de perfiles de expresión de ARN en pacientes con artrosis ha identificado múltiples genes asociados con el dolor, que se regulan al alza o a la baja en los pacientes con artrosis. Se descubrió que las vías biológicas de los genes que codifican las proteínas implicadas en la angiogénesis, apoptosis, la adhesión celular, el citoesqueleto, la

osificación, la proteólisis, la diferenciación celular, la producción de matriz extracelular, las quimiocinas, las citoquinas y las enzimas, tienen una mayor expresión en los pacientes con artrosis. Mientras que los genes que codifican las proteínas del ciclo celular, las proteínas que participan en las modificaciones de las proteínas, la transducción de señales y los factores de transcripción se regulan de manera similar, tanto en los cartílagos enfermos como en los no enfermos²⁰⁴.

Es probable que los factores epigenéticos también jueguen un papel en el desarrollo del dolor crónico. Los procesos epigenéticos, como las modificaciones de las histonas y la metilación del ADN, se han asociado con muchas funciones neuronales, incluida la plasticidad sináptica, que se considera importante en el desarrollo del dolor crónico. El microARN también puede regular la función celular sin modificar la secuenciación del ADN. Se ha demostrado que el microARN regula la expresión de los genes inflamatorios en las células neurales, astrogliáticas y microgliáticas, así como la actividad de la COX-2 en los condrocitos humanos. Los futuros avances en el análisis del genoma, el transcriptoma y el proteoma pueden fomentar estrategias individualizadas en el período perioperatorio para prevenir el dolor crónico postquirúrgico²⁰⁵.

4.2.3 Factores neurofisiológicos

La etiología del dolor postoperatorio incluye mecanismos tanto periféricos como centrales. Principalmente se debe a la sensibilización de los nociceptores debido a la inflamación provocada por la operación, pero incluye mecanismos centrales secundarios, incluyendo la hiperexcitabilidad de las neuronas nociceptivas (p.ej. sensibilización central). Estos mecanismos juegan un papel fundamental en el dolor postoperatorio, incluyendo tanto la aparición de dolor de forma espontánea, como la presencia de la alodinia y/o la hiperalgesia. En particular, la sensibilización periférica explicaría la hiperalgesia observada en el lugar de incisión (hiperalgesia primaria), mientras que la sensibilización central explicaría la hiperalgesia secundaria observada en lugares distanciados de la zona de inflamación²⁰⁶.

Como resultado de numerosos estudios experimentales tanto en animales como en humanos, se han diseñado diferentes herramientas de evaluación capaces de evaluar el

estado del sistema modulador descendiente del dolor, así como la hiperalgesia primaria y secundaria. Estas herramientas se conocen como test cuantitativos sensoriales (TCS), y los más utilizados para investigar a los sujetos intervenidos mediante una AR han sido aquellos que evalúan la sumación temporal, los umbrales de dolor a la presión, los umbrales térmicos y la modulación condicionada del dolor. Varios estudios han mostrado que los sujetos con artrosis sintomática de rodilla, presentan alteraciones cuantificables del sistema modulador del dolor, ya sea por una amplificación de las áreas de localización del dolor, una disminución de los umbrales del dolor a la presión y/o térmicos, o una puntuación más elevada en cuestionarios auto reportados específicos para evaluar el estado del sistema nociceptivo^{207,208}.

Estos factores, medidos antes de la intervención, han mostrado en algunos casos ser factores potencialmente influyentes para el desarrollo de dolor crónico postquirúrgico, y por lo tanto para la obtención de malos resultados postoperatorios^{205,207}. Un ejemplo es el estudio realizado por Rice & Cols. en 2018, en el que se observó que la sumación temporal preoperatoria predijo de forma independiente la intensidad del dolor de los sujetos sometidos a una ATR, 6 meses después de la operación²⁰⁵. Además, al igual que lo que se ha podido observar a nivel peroperatorio, estudios como los de Wilder-Smith & Cols. en 2006, Eisenach & Cols. en 2006 o Martinez & Cols en 2007, sugieren que la presencia de hiperalgesia secundaria postoperatoria podría ser también un predictor para el desarrollo de dolor crónico postquirúrgico^{206,209,210}.

Los diferentes autores que se han dedicado a investigar la influencia de estos factores, coinciden al remarcar la importancia de la detección preoperatoria de aquellos sujetos que presenten alteraciones del sistema nociceptivo, para así proporcionar un tratamiento preoperatorio adecuado, capaz de reducir estos factores²⁰⁵.

4.2.4 Factores psicosociales

El dolor no solo está limitado a inputs nociceptivos llegando al sistema nervioso central, sino que también incluye una experiencia psicosocial realmente compleja. Los estados psicológicos son capaces de exacerbar o inhibir nuestra percepción nociceptiva. Existen sujetos que son más vulnerables, presentando una capacidad reducida de lidiar con el

dolor, para anticiparse a él, y para controlarlo cuando llega el momento de confrontarlo. La hipervigilancia del dolor es un fuerte sesgo atencional hacia el dolor que se define como una priorización automática del mismo, consciente o no, con el objetivo de evitar una amenaza física. Este factor, es un predictor importante del dolor agudo postoperatorio²¹¹. La ansiedad preoperatoria y las afecciones psicológicas también se suelen reportar en la literatura como factores predictores de la intensidad del dolor postoperatorio^{212,213}. Y el catastrofismo ante el dolor es un factor cognitivo y emocional esencial durante la experiencia del dolor. Este último se define como una orientación negativa hacia un estímulo aversivo que involucra la excesiva rumiación sobre las sensaciones dolorosas, la magnificación de la amenaza que supone el dolor y la incapacidad percibida de controlar el dolor. Los altos niveles de catastrofismo ante el dolor preoperatorios, han mostrado ser predictores del dolor postoperatorio temprano tras una AR¹⁹⁴. Este factor en concreto, se ve a su vez influenciado por el género, encontrando mayores niveles de catastrofismo en mujeres que en hombres, lo cual podría influir también en las diferencias entre géneros encontradas en cuanto a la experiencia dolorosa postoperatoria²¹⁴.

El desarrollo del dolor crónico musculoesquelético a partir de una lesión tisular aparentemente “curada” siempre ha desconcertado tanto a investigadores como a los profesionales asistenciales. El modelo de miedo-evitación de Vlaeyen y Linton de 2012 proporcionó una explicación coherente sobre cómo se puede desarrollar el dolor crónico musculoesquelético, de forma que los problemas que cursan con dolor crónico se empezaron a ver desde una perspectiva más compleja y multidimensional, donde los factores psicosociales tienen un rol de suma importancia^{215,216}.

Este modelo habla de dos respuestas conductuales opuestas respecto a un estímulo nocivo: la confrontación y la evitación, y presenta distintos caminos posibles a seguir en los cuales las personas lesionadas, pueden verse atrapadas en un círculo vicioso capaz de incrementar la evitación, la discapacidad y el dolor (**Figura 2**). El modelo, predice que existen diferentes formas mediante las cuales el miedo relacionado con el dolor puede conducir a la discapacidad. Las apreciaciones negativas sobre el dolor y sus consecuencias, tales como los pensamientos catastrofistas, son considerados precursores potenciales para el miedo relacionado con el dolor. El miedo se caracteriza

por conductas de evitación, las cuales repercuten de forma inmediata en las actividades de la vida diaria. Finalmente, la evitación de las actividades de la vida diaria resulta en una discapacidad funcional^{215,216}.

Debido a que las conductas de evitación se producen antes de que se produzca el dolor, en vez de como respuesta al mismo, estas conductas tienden a persistir dado que hay pocas oportunidades para corregir estas expectativas i creencias sobre “el dolor como una señal de amenaza a la integridad física”. La evitación de larga duración y la inactividad física tienen un impacto perjudicial en los sistemas musculo esquelético y cardíaco, conduciendo al llamado “síndrome del desuso”, el cual es capaz de incrementar el dolor. Además, la evitación significa también la privación refuerzos cognitivos esenciales, incrementando las alteraciones del estado de ánimo como la irritabilidad, la frustración y la depresión. Ambos, el desuso y la depresión, se encuentran relacionados con la tolerancia al dolor, y por lo tanto pueden fomentar la experiencia dolorosa^{215,216}.

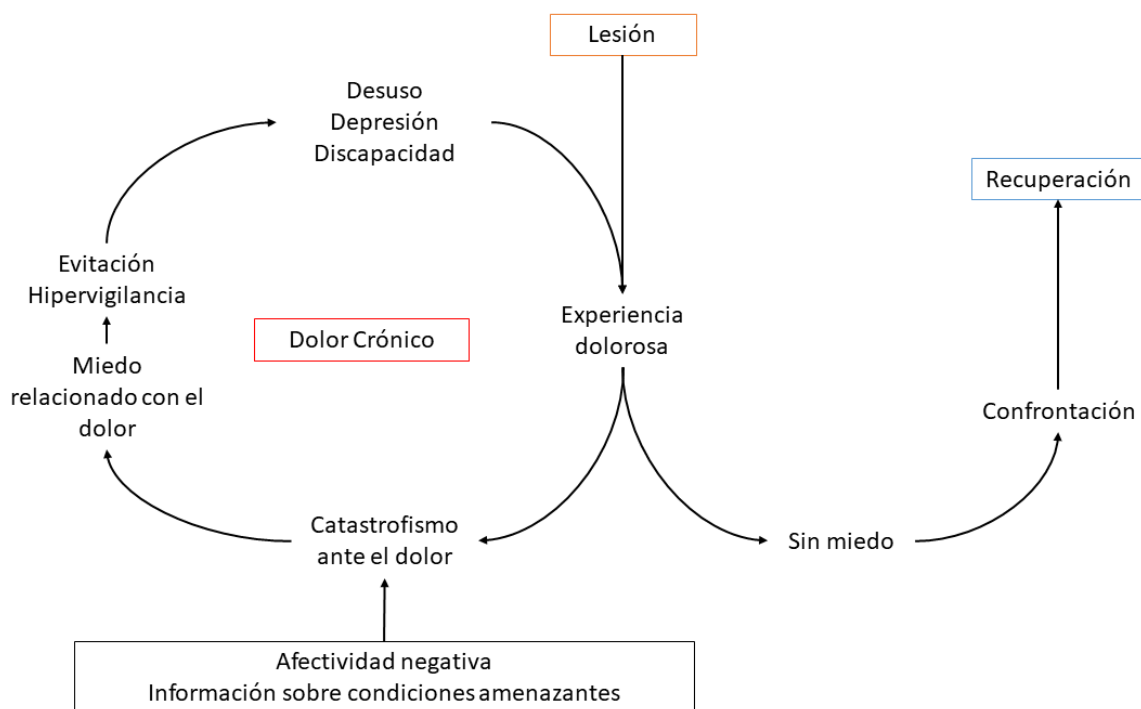


Figura 2. Adaptación del modelo de miedo-evitación de Vlaeyen, J. y Linton, S. (2012).

Desde un punto de vista cognitivo-conductual se pueden sacar otras predicciones usando éste mismo modelo. Al igual que en otras formas de miedo y de ansiedad, el miedo relacionado con el dolor es capaz de interferir en el funcionamiento cognitivo. Los pacientes con más miedo tienden a prestar más atención a todas aquellas posibles señales de amenaza, derivando en un estado de hipervigilancia y por lo tanto son menos capaces de centrarse en otra información que no esté relacionada con su dolor. Esto puede producirse en detrimento de otras tareas incluyendo el afrontamiento activo del dolor y de los problemas del día a día. Finalmente, el miedo relacionado con el dolor se asociará también con un aumento de la reactividad psicosocial, en aquellas ocasiones en las que el sujeto se enfrente a situaciones que sean apreciadas como “peligrosas”^{215,216}.

4.2.4.1 Catastrofismo ante el dolor

De entre todos los factores cognitivos, el catastrofismo del dolor ha demostrado tener una clara influencia sobre los resultados obtenidos mediante una AR, sobre todo en las puntuaciones de función y dolor²⁶¹. Ésta variable, se define como un constructo multidimensional comprendido por los siguientes elementos. La rumiación, caracterizada por una excesiva atención a las sensaciones dolorosas; la magnificación o percepción realizada de los síntomas dolorosos y el desamparo, compuesto por las creencias de que el control del dolor va más allá de las capacidades del sujeto.^{217,218}

El catastrofismo ante el dolor ha demostrado estar asociado con la intensidad y la severidad del dolor percibido en multitud de patologías caracterizadas por el dolor crónico tanto en adultos, como en niños y adolescentes.²¹⁹ Algunos ejemplos son la fibromialgia,²²⁰ la artrosis,²²¹ el dolor lumbar²²², la cefalea²²³ y el dolor postoperatorio.²²⁴ Además, el catastrofismo ante el dolor no sólo está asociado de forma prospectiva con el dolor crónico, sino que también lo está con las consecuencias del mismo, como es el caso de la discapacidad en patologías como la migraña o en enfermedades reumáticas^{220,225}, el absentismo laboral en el dolor lumbar²²⁶ y el consumo de analgésicos en el dolor musculoesquelético²²⁷.

Finalmente, gracias a diversos estudios de neurociencias del dolor con imágenes cerebrales se ha podido ver que el catastrofismo ante el dolor parece estar relacionado

con el procesamiento del dolor, con los procesos atencionales descendientes y con la capacidad de detectar un estímulo nocivo por encima de los demás estímulos, algo conocido como saliencia del estímulo²¹⁹.

El catastrofismo ante el dolor ha emergido como uno de los factores de riesgo más importantes tanto para la intensidad del dolor agudo postoperatorio, como para el desarrollo del dolor crónico postoperatorio tras una AR^{217,224}. Prediciendo de forma independiente su severidad y duración, y ejerciendo un efecto sobre el mismo meses y años después de la operación²²⁴. Este hecho ha convertido el catastrofismo ante el dolor en una variable de gran importancia para la fisioterapia ya que se considera un factor de riesgo modificable²²⁴.

De todas las subescalas que comprende el constructo del catastrofismo del dolor, la magnificación muestra ser la que tiene una correlación más clara con el dolor y la función postoperatoria^{217,228}. Los altos niveles de magnificación predicen la intensidad del dolor crónico postquirúrgico, independientemente de la presencia o ausencia de dolor preoperatorio, reforzando la hipótesis de que las variables psicológicas están asociadas con un mayor riesgo de tener dolor crónico postquirúrgico^{228,229}. La rumiación también ha mostrado ser un predictor de dolor crónico postoperatorio tras una artroplastia total de rodilla hasta 24 meses después de la intervención²²⁹⁻²³¹. Se cree que es un buen predictor por el hecho de estar relacionado con el aumento de la atención sobre el estímulo doloroso, con el consecuente incremento de la señal nociceptiva²³⁰. A diferencia de la magnificación, la rumiación y el desamparo han mostrado ser predictores del dolor postquirúrgico solo en pacientes intervenidos mediante una artroplastia total de rodilla al compararlo con otras intervenciones quirúrgicas, lo que sugiere que estas dimensiones del catastrofismo pueden ser más específicas para algunos modelos quirúrgicos²²⁸.

Todos los estudios realizados para evaluar el valor predictivo del catastrofismo ante el dolor sobre el desarrollo de dolor crónico postoperatorio se han hecho basados en una evaluación preoperatoria del mismo, pero hay indicios de que estos factores deberían ser evaluados y abordados de igual forma después de la operación. Los pacientes con un menor grado de satisfacción después de la colocación de la prótesis, tienen una

mayor tendencia a rumiar y a sentir que no son capaces de controlar los síntomas dolorosos.²³²

Cuando se trata de una artroplastia total de rodilla, el catastrofismo no solo está asociado al dolor postquirúrgico agudo y/o crónico¹⁹⁴, sino que ha mostrado estar fuertemente relacionado con un gran número de resultados: una alteración del sistema modulador del dolor (p.ej. disminución de la modulación condicionada del dolor), el uso excesivo del sistema sanitario^{224,233}, la duración de la estancia hospitalaria²³⁴, un mayor uso de analgésicos²³³, los niveles de discapacidad y función^{194,217,224,235-237}, el rango de movimiento articular²³⁴, la adherencia a los programas de ejercicio terapéutico²³⁸, y las expectativas de los pacientes sobre los futuros resultados²³⁹. Además, el catastrofismo ante el dolor parece estar asociado tanto con el estatus socio-económico, como con el grado educativo del sujeto, mostrando que las personas con un estatus más elevado, que viven en zonas más ricas y que tienen un nivel académico más elevado, presentan puntuaciones más bajas comparando con las personas con un estatus y nivel académico más bajo ²³⁷.

Debido a la gran influencia que parece ejercer sobre los resultados postoperatorios, reducir el catastrofismo ante el dolor se ha vuelto un factor clave para determinar el éxito en la rehabilitación de las condiciones que cursan con dolor²⁴⁰.

Las variables psicosociales asociadas al dolor se mantienen estables en ausencia de intervención, en cambio cuando se aplica un tratamiento específico para ellas, estas pueden verse reducidas de forma significativa^{217,230}. En algunos estudios, se ha sugerido que las variables psicosociales asociadas al dolor pueden estar muy fuertemente ligadas a la experiencia dolorosa, de modo que deberían ser consideradas como estados dinámicos que fluctúan con la intensidad del dolor, en vez de rasgos propios de la personalidad del sujeto²³³. En cambio hay otros estudios en los que se observa que a medida que el dolor disminuye, los niveles de catastrofismo se mantienen estables, sugiriendo que esta variable podría tratarse de una característica más ligada a la persona en vez de a la experiencia dolorosa²³³.

La consecuencia de estos factores de riesgo suele ser una reducción en la actividad y participación del paciente. Por lo tanto, se considera de gran importancia proporcionar

confianza al paciente respecto a la amenaza real que supone su lesión, para mejorar su grado de actividad²⁴¹. Por otro lado, educar al paciente y proporcionar estrategias e información sobre la cirugía y su recuperación, podría ser útil para modular el dolor, la hipervigilancia, la influencia que ejercen las variables psicosociales sobre la experiencia dolorosa y permitir al paciente reevaluar la sensación de amenaza asociada a su condición dolorosa^{233,242}.

Reducir el catastrofismo ante el dolor se ha vuelto un factor clave para determinar el éxito en la rehabilitación de las condiciones que cursan con dolor, ya que la reducción del mismo se ha asociado con una mejoría clínica del dolor^{240,243}. Existen algunos ensayos clínicos en los que se ha examinado la posibilidad de modificar el catastrofismo. Gracias a ellos sabemos que las intervenciones psicológicas y psicosociales, la educación en neurociencias del dolor, la instrucción en habilidades de afrontamiento del dolor, o el ejercicio y la fisioterapia, son medidas efectivas para reducir los niveles de catastrofismo²⁴⁴⁻²⁴⁷.

Dado que hay evidencia suficiente como para asumir que el catastrofismo del dolor es un factor de riesgo importante después de una artroplastia total de rodilla, y que se trata de una respuesta modificable en otros colectivos con dolor crónico, se cree que las intervenciones destinadas a reducirlo podrían ser adaptadas y trasladadas a estos pacientes con el objetivo de mejorar sus resultados después de la cirugía^{194,217,229,230,234,248,249}. La evidencia sugiere que la modificación del pensamiento catastrofista puede ser el mecanismo que falta para conseguir los cambios positivos en el dolor, tan deseados después de una artroplastia total de rodilla¹⁹⁴.

A pesar de que todavía no ha sido investigado, se cree que la educación terapéutica sobre el procedimiento quirúrgico, los futuros resultados y su evolución, así como mantener al paciente informado e implicado en cuanto a la participación y la toma de decisiones, pueden ser factores clave para reducir su pensamiento catastrofista. Este tipo de intervenciones podrían ser más útiles que la rehabilitación clásica en los pacientes catastrofistas²²⁴.

Existen intervenciones psicosociales basadas en programas educativos para pacientes con artrosis de rodilla, sin embargo el hecho de no estar dirigidos a los pacientes con

altos niveles de catastrofismo ante el dolor, hace que solo se haya conseguido un impacto más bien modesto²¹⁷. Por ello, se hipotetiza que, para ver la efectividad de este tipo de intervenciones, es necesario determinar en qué pacientes se deben realizar. Además, las distintas intervenciones utilizadas en estos tipos de estudios suelen realizarse a través entrevistas o sesiones telefónicas, y el tratamiento mediante orientación psicosocial o técnicas cognitivo-conductuales se tendrían que realizar de forma individual²⁵⁰. En el caso de que fuese necesario, el paciente debería ser derivado rápidamente a una unidad del dolor con tal de recibir un abordaje multidisciplinar²⁵⁰.

Al igual que otros investigadores, se cree necesario realizar estudios prospectivos aleatorizados que demuestren el impacto de un abordaje multidisciplinar incluyendo la identificación y reducción del grado de catastrofismo del dolor, sobre el dolor percibido, la discapacidad y la duración de la estancia hospitalaria postoperatoria después de una AR²³⁴.

4.2.4.2 Kinesiofobia

Este concepto fue acuñado en 1990 por Kori & Cols., quienes describieron la kinesiofobia como un miedo excesivo, irracional y debilitante al movimiento físico y a la actividad, resultante del sentimiento de vulnerabilidad a una lesión dolorosa o a una re-lesión. Tal y como se ha descrito anteriormente, las personas que tienen miedo al movimiento pueden desarrollar un patrón de conducta descrito como “modelo de miedo-evitación”, en el cual las personas acaban evitando ciertos movimientos y actividades²¹⁵. Cuando esta conducta persiste en el tiempo, lleva a la persona a una pérdida de la función, un incremento de la discapacidad, un desacondicionamiento físico y el consecuente síndrome de inmovilidad. Incrementando el riesgo de otras complicaciones médicas como la obesidad y la diabetes^{217,251,252}.

El miedo al movimiento es un rasgo característico de las personas con artrosis de rodilla, relacionado con un incremento del dolor y de la discapacidad funcional. Este se encuentra aproximadamente en el 20% de los sujetos intervenidos mediante una AR, y puede ser un factor de riesgo para los malos resultados tras la operación^{251,252}. Se considera un factor a tener en cuenta en pacientes con artrosis, no solo por su potencial

valor predictivo, sino porque además es un factor de riesgo modificable mediante intervención^{217,253}.

A pesar de la escasez de investigaciones, la kinesiofobia pre y postoperatoria ha mostrado ser un predictor significativo del dolor postquirúrgico tras una AR, y parece que podría estar relacionada con su severidad^{251,253}. Aun así, se trata de un factor que en los modelos teóricos, siempre se ha relacionado con la discapacidad y a la función del sujeto, y la evidencia parece apoyar dicha relación en este tipo de pacientes.^{251,253}

Los sujetos con altos niveles de kinesiofobia tanto preoperatoria como postoperatoria, muestran unas puntuaciones más bajas en los cuestionarios WOMAC y OKS de discapacidad hasta 6 meses después de la operación^{217,251,253}. También se trata de un buen predictor de los resultados obtenidos mediante la prueba funcional “6-minute Walking Test” para aquellos pacientes intervenidos mediante una AR, particularmente cuando se mide la subescala de “evitación” dentro de la escala de kinesiofobia. Los sujetos con altos niveles de kinesiofobia, caminan menos metros que aquellos que no presentan tanto miedo al movimiento, y se ha encontrado una correlación negativa significativa entre las subescalas de “focalización somática” y de “evitación de la actividad”, y la distancia caminada en dicha prueba funcional²⁵². Éste efecto en los resultados funcionales es independiente del sexo, edad, índice de masa corporal e intensidad del dolor²⁵².

Además, se ha observado que las personas con más kinesiofobia tienen un menor grado de flexo-extensión de rodilla pasivo, mayor grado de flexo, y son menos capaces de flexionar la rodilla de forma activa. La media de flexión de rodilla obtenida en diversos estudios se encuentra alrededor de los 100 grados, mientras que en los pacientes con altos niveles de kinesiofobia se encuentra en 83 grados^{251,252}. Finalmente, se ha observado una correlación significativa entre la subescala de “focalización somática” con la duración de la hospitalización.²⁵²

La kinesiofobia se encuentra íntimamente relacionada con el catastrofismo ante el dolor, ya que las personas catastrofistas son más propensas a tener miedo al dolor, lo que resulta en miedo al movimiento y evitación de la actividad física²³⁴. Aunque ambos constructos estén muy relacionados, la evidencia sugiere que éstos se relacionan con el

dolor y la función post-quirúrgica de forma distinta. Por lo tanto, no solo se trata de dos conceptos totalmente diferentes, sino que se tienen que tener en cuenta de forma distinta con respecto al tratamiento aplicado a las personas intervenidas mediante una AR²¹⁷.

La evidencia sugiere que el control terapéutico de la kinesiofobia se podría incluir en los programas de rehabilitación tras una AR, y que este podría ayudar a su recuperación funcional.²¹⁷ Para ello, se debería animar a los sujetos a cambiar su forma de pensar respecto al modo de afrontar el dolor, modificando así su conducta.

Se cree que estos programas terapéuticos podrían resultar en una reducción de la percepción del dolor y la discapacidad. Parece ser que los niveles de kinesiofobia persisten en ausencia de terapia, pero mejoran con una intervención apropiada^{217,252}. En un estudio realizado por Monticone & Cols. en 2013, se investigó el efecto de una intervención a partir de ejercicio terapéutico en el domicilio de los sujetos, con el objetivo de reducir la kinesiofobia en pacientes intervenidos mediante una AR²⁵⁴. En dicho estudio se observó una disminución de 14 puntos en la Escala Tampa de Kinesiofobia para el grupo experimental, y una disminución de solo 2 puntos para el grupo control²⁵².

A pesar de que las intervenciones diseñadas específicamente para tratar los factores de riesgo psicosociales, con el objetivo de mejorar los resultados tras una AR, todavía se encuentran en proceso de desarrollo, estos factores de riesgo han mostrado ser modificables tanto en sujetos con artrosis, como en otras patologías, y están justificadas por la evidencia científica²⁵³. Se cree que el tipo de tratamiento empleado debería de ser específico para el factor de riesgo psicosocial en cuestión, ya que mientras las técnicas cognitivas parecen ser más efectivas cuando se trata de reducir el catastrofismo del dolor, las técnicas conductuales como la exposición graduada a la actividad y el ejercicio terapéutico, podrían ser más eficaces para reducir la kinesiofobia²¹⁷.

4.2.4.3 Ansiedad y Depresión

Aproximadamente el 30% de los sujetos intervenidos mediante una AR sufren alteraciones psicológicas²⁵⁵. Parece ser que aquellos pacientes que padecen ansiedad o

depresión tienen peores resultados al compararlo con aquellos con una mejor puntuación en el componente psicosocial²⁵⁶. A pesar de ello, el grado en que la ansiedad es capaz de influir en los resultados en comparación con otros factores de riesgo no está claro. Hay estudios en los que se debate la dirección de la causalidad en la relación entre estos factores psicológicos y los resultados postoperatorios. Por un lado, los sujetos con mayor ansiedad y/o depresión tienden a reportar mayores niveles de dolor y discapacidad, mientras que los sujetos que sufren dolor durante largos períodos de tiempo tienden a desarrollar síntomas depresivos²⁵⁷.

Un buen número de estudios, identifican a la ansiedad y la depresión como predictores potenciales de peores resultados tras una AR. Los niveles preoperatorios de ansiedad han mostrado estar asociados con mayores niveles de discapacidad, peor calidad de vida, limitaciones significativas de la función y mayores niveles de dolor hasta un año después de la operación²⁵⁶. La depresión, a pesar de ser menos frecuente que la ansiedad, ha mostrado estar fuertemente asociada con mayores niveles de dolor y discapacidad hasta un año después de la intervención²⁵⁷. A partir de estos resultados, numerosos autores han sugerido tener en cuenta estos factores para decidir si un sujeto es candidato para recibir una AR o no. A pesar de ello, la literatura es contradictoria ya que existen estudios que muestran que la ansiedad y la depresión no son suficientemente influyentes como para considerarse predictores independientes. Además, la propia intervención ha mostrado reducir los niveles de ansiedad y depresión, por lo que se hipotetiza que estos síntomas puedan estar más ligados a la experiencia dolorosa, y no tanto al estado mental de la persona. Se ha observado que cuando mejora el dolor de los sujetos, los niveles de ansiedad y depresión también se reducen. A causa de estos resultados contradictorios, los autores suelen concluir en la importancia de evaluar y abordar los síntomas depresivos y de ansiedad, mediante intervenciones pre y perioperatorias, pero estos no deberían considerarse como una contraindicación para que los pacientes sean intervenidos mediante una AR²⁵⁷.

La ansiedad y la depresión son variables comúnmente evaluada en los ensayos clínicos de fisioterapia en sujetos intervenidos mediante una AR. A pesar de ello, la efectividad de la rehabilitación sobre estas variables no está del todo clara. Aislar los efectos reales de la rehabilitación sobre la conducta de las personas, o sobre su estado psicológico es

complicado, especialmente porque estos efectos pueden verse fácilmente enmascarados por las expectativas de los pacientes sobre la propia efectividad del ejercicio, entorpeciendo los posibles beneficios que el ejercicio pueda tener para el paciente. Por ello, en una revisión sistemática con metaanálisis realizada por Moyer R. & Cols en 2017, se insta a los investigadores a tener en cuenta variables como las expectativas de los pacientes. Además, se recomienda mejorar la forma de evaluar estas variables en los futuros ensayos clínicos, y controlar los resultados por otras variables potencialmente influyentes como el apoyo familiar, la disponibilidad de recursos y el plan de alta hospitalaria de cada paciente, dejando patente la dificultad para aislar los efectos de la rehabilitación sobre la ansiedad y depresión²⁵⁸.

4.2.4.4 Otros factores psicosociales

Además de las variables psicosociales más conocidas y estudiadas para esta población, existen otros factores que pueden ser potencialmente relevantes y modificables, como es el caso de la autoeficacia. La autoeficacia fue inicialmente descrita por Albert Bandura en 1977 como “la convicción de que uno puede ejecutar con éxito el comportamiento necesario para conseguir un resultado”. Por lo tanto, la autoeficacia determina el esfuerzo y la persistencia que las personas ejercerán al intentar realizar una tarea o actividad frente a un obstáculo o a una experiencia adversa. En el caso de los sujetos sometidos a un reemplazo articular debido a un dolor crónico, ésta haría referencia a la persistencia de los sujetos en realizar una tarea concreta, a pesar del dolor. La literatura ha mostrado que la autoeficacia se encuentra asociada con el dolor y la discapacidad en los sujetos con artrosis de rodilla, y se cree que esta podría ser una variable importante en los sujetos intervenidos mediante una AR ya que podría contribuir a una mayor adherencia a las recomendaciones de ejercicio preoperatorias, así como a los programas de rehabilitación postoperatoria²⁵⁹.

Muy pocos estudios han evaluado la influencia de la autoeficacia en los resultados obtenidos después de una intervención quirúrgica. A pesar de ello, esta ha mostrado que podría ser un predictor potencial de la velocidad de la marcha seis meses después de una AR, la independencia funcional tras el alta hospitalaria, y los niveles de actividad física en otras operaciones como es el caso de la reconstrucción ligamentosa del

ligamento cruzado anterior. Aun así, la literatura parece ser contradictoria ya que también existen estudios en los que se ha observado no tener una influencia clara en los resultados postoperatorios tras una AR²⁵⁹.

El apoyo social y/o familiar es otra de las variables que va cogiendo importancia por su relación con la duración de la estancia hospitalaria, con la función postoperatoria, y con la adherencia al tratamiento. A pesar de que esta variable ha sido muy poco estudiada en pacientes con una AR, se considera una variable importante para la recuperación funcional postoperatoria. Los pocos estudios realizados han podido observar que un mayor apoyo social se asocia con una mayor adquisición de habilidades funcionales durante la rehabilitación y con una mayor independencia funcional²⁶⁰.

Finalmente, es importante mencionar las expectativas, el optimismo y el pesimismo ya que se consideran factores esenciales que, para los sujetos intervenidos mediante una AR, consigan unos niveles de satisfacción postoperatoria óptimos. Un buen resultado postoperatorio no necesariamente implica conseguir una rodilla asintomática o sin dolor, si no que en muchas ocasiones se limita en conseguir un resultado que concuerde con las expectativas preoperatorias del sujeto. Por ello, se recomienda evaluar las expectativas de los pacientes, así como sus factores de riesgo, para poder comunicarles qué pueden esperar de su operación y así generar expectativas más realistas en cuanto a disminución del dolor, mejora del rango articular, deambulación y vuelta a las actividades físicas, mejorando así su satisfacción postoperatoria²⁶¹.

Un manejo apropiado de las expectativas de los pacientes es capaz de influir positivamente en la satisfacción postoperatoria de estos. Existen estudios en los que se observa que el cumplimiento de las expectativas de los pacientes es capaz de predecir su grado de satisfacción, aunque el alivio del dolor no se haya producido de forma completa. Estos resultados sugieren que es necesario aconsejar a los pacientes, para que sean capaces de detectar como normales todos aquellos síntomas residuales y habituales como el dolor leve, la hinchazón y la rigidez. De esta forma, su aparición no supondrá una duda sobre la efectividad de la intervención para reducir el dolor y mejorar la función de las personas con artrosis de rodilla, mermando así su satisfacción²⁶¹.

5. Justificación de la investigación

La AR se considera una intervención altamente efectiva para reducir el dolor y mejorar la función de aquellas personas que padecen artrosis sintomática de rodilla. A pesar de ello, aproximadamente el 20% de los sujetos continúan experimentando dolor persistente y alteraciones importantes de la función, capaces de mermar su calidad de vida y su grado de satisfacción con la operación. Debido a estos resultados, y al creciente número de pacientes intervenido, se considera fundamental desarrollar nuevos y mejores abordajes perioperatorios, con el objetivo de optimizar estos resultados.

Para poder diseñar mejores intervenciones perioperatorias, es necesario comprender cuáles son los factores capaces de afectar negativamente a los resultados de aquellos sujetos que continúan experimentando dolor y altos niveles de discapacidad, después de la intervención. Por ello, numerosos investigadores han dedicado sus esfuerzos y recursos en investigar los factores de riesgo pre- y postoperatorios, relacionados con la obtención de malos resultados postoperatorios. Como resultado, los factores de riesgo psicosociales han emergido como factores de riesgo potencialmente modificables, y capaces de influir de forma significativa en los resultados postoperatorios tras una AR. Los síntomas depresivos y de ansiedad, las cogniciones, las creencias y las actitudes, tales como el catastrofismo ante el dolor, la kinesiofobia o la autoeficacia, han sido el foco de atención de numerosos investigadores. Y parece ser que podrían ser relevantes para mejorar los resultados postoperatorios tras una AR.

La identificación de factores de riesgo modificables se considera un paso importante para el diseño de intervenciones perioperatorias eficaces. Y la aparición de los factores de riesgo psicosociales abrió una ventana hacia nuevas líneas de investigación. Algunos estudios recientes han evaluado el efecto de intervenciones perioperatorias en sujetos que presentaban factores de riesgo psicosociales, pero de momento no han mostrado diferencias en cuanto a los resultados postoperatorios. Estos resultados, refuerzan la hipótesis de que los factores psicosociales podrían influenciar los resultados postoperatorios de una forma más compleja. Por lo que algunos autores, recomiendan continuar investigando la influencia de estos, y evaluarlos en distintos momentos del periodo perioperatorio. Estos factores de riesgo han sido comúnmente investigados de

forma preoperatoria, pero se ha visto que, para predecir el dolor crónico postquirúrgico es recomendable evaluar también los factores postoperatorios durante la etapa aguda. Además, se ha observado que algunos factores psicosociales han mostrado ser más influyentes cuando se miden después de la operación.

Las intervenciones quirúrgicas como la AR, suelen realizarse en pacientes que se encuentran en fases tardías de artrosis sintomática, cuando el tratamiento fisioterapéutico ha fracasado. Por ello, los factores preoperatorios son difícilmente abordables por los fisioterapeutas, ya que durante el período de espera los pacientes raramente realizan rehabilitación. Una vez han sido intervenidos, se reanuda la fisioterapia, pero las intervenciones se centran en mejorar los resultados funcionales y la literatura reporta solamente beneficios a corto o medio plazo. Ese hecho puede deberse a que las limitaciones funcionales no suponen un factor de riesgo para el desarrollo de malos resultados postoperatorios, o quizás se deba a que estas intervenciones deben ser evaluadas en pacientes que se encuentren en riesgo de obtener resultados subóptimos. En todo caso, para dar respuesta a estas dudas, se cree necesario continuar investigando los factores de riesgo psicosociales, y la efectividad de la fisioterapia en sujetos en riesgo de obtener malos resultados postoperatorios.

Los factores psicosociales son variables evaluadas de forma frecuente durante la práctica clínica del fisioterapeuta, tal y como se establece en la Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud (CIF). La CIF introdujo un nuevo modelo de atención clínica basada en el modelo bio-psicosocial, en el cual se sugiere que los factores psicosociales pueden actuar como mediadores de las limitaciones de la actividad y de las restricciones de la participación. Además, la mayoría de los fisioterapeutas que trabajan con sujetos con dolor son conocedores del modelo de miedo-evitación del dolor. Este modelo explica como cogniciones y creencias, tales como el catastrofismo ante el dolor o el miedo al movimiento, pueden conducir al sujeto a las conductas de evitación y a la hipervigilancia de las sensaciones corporales, seguido de la discapacidad, el desuso y la depresión. Por ello, las intervenciones tales como la educación terapéutica, el entrenamiento en habilidades de afrontamiento y las estrategias bioconductuales, son cada vez más frecuentes en los procesos de rehabilitación. Estas intervenciones tienen por objetivo reducir los síntomas

psicosociales, modificar las cogniciones desadaptativas como el catastrofismo, y fomentar las conductas adaptativas como la autoeficacia y el automanejo. Por lo tanto, se presentan como una opción interesante a investigar, en aquellos sujetos que presenten factores de riesgo psicosocial, en el período perioperatorio de una AR.

A partir de esta información, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Qué relación existe entre los factores psicosociales y los resultados postoperatorios tras una AR?
2. ¿Cuál es el valor predictivo de los factores psicosociales postoperatorios en los resultados obtenidos durante el proceso rehabilitador, tras una AR?
3. ¿Cuál es la efectividad de la fisioterapia en la reducción de los factores de riesgo psicosociales, en sujetos pendientes de una AR?

6. Hipótesis

A partir de la información obtenida de la literatura, y de la experiencia clínica en el ámbito de estudio, se plantearon las siguientes hipótesis:

1. Los factores psicosociales se encuentran fuertemente correlacionados con los resultados obtenidos tras una artroplastia de rodilla.
2. Los sujetos con altos niveles de catastrofismo ante el dolor postoperatorio tienen un mayor riesgo de padecer dolor persistente postquirúrgico, mayores niveles de discapacidad y peor calidad de vida.
3. Los factores psicosociales postoperatorios son predictores independientes de los malos resultados tras una artroplastia de rodilla en cuanto a reducción del dolor, discapacidad y calidad de vida.
4. La fisioterapia es una intervención efectiva para el manejo de los factores psicosociales antes de una artroplastia de rodilla, en sujetos que presentan factores de riesgo psicosocial.

7. Objetivos

En base a las diferentes hipótesis planteadas, se establecieron los siguientes objetivos:

Objetivo general 1: Investigar la influencia de los factores psicosociales sobre los resultados obtenidos tras una artroplastia de rodilla.

Objetivos específicos:

1. Sintetizar y evaluar la calidad metodológica de la evidencia científica referente a la influencia de los factores psicosociales sobre los resultados obtenidos tras una artroplastia de rodilla.
2. Investigar la asociación entre el catastrofismo ante el dolor postoperatorio con los resultados postoperatorios de los sujetos intervenidos mediante una artroplastia de rodilla.
3. Investigar el valor predictivo de los factores psicosociales postoperatorias sobre los resultados postoperatorios de los sujetos intervenidos mediante una artroplastia de rodilla.

Objetivo general 2: Investigar la efectividad de la fisioterapia multimodal sobre la reducción del catastrofismo ante el dolor y la intensidad del dolor en sujetos con artrosis sintomática de rodilla, pendientes de una artroplastia de rodilla y que presenten altos niveles de catastrofismo.

8. Resultados

8.1 Resultados del objetivo general 1

Investigar la influencia de los factores psicosociales sobre los resultados obtenidos tras una AR.

8.1.1 Objetivo específico 1

Sintetizar y evaluar la calidad metodológica de la evidencia científica sobre la influencia de los factores psicosociales sobre los resultados obtenidos tras una AR.

Este objetivo se abordó mediante el estudio original I:

- I. **Terradas-Monllor M.** Beltran-Alacreu H. Vargas Tabuenca J. Lorenzo Viveros A, Elizagaray-Garcia N. Rodriguez-Sanz D. Ochandorena-Acha M. 2021. Are Psychosocial factors predictors of pain and functional outcomes after Knee arthroplasty at six and twelve months after surgery? A Systematic Review. *Topics in Geriatric Rehabilitation* (artículo aceptado)

Title

Are Psychosocial factors predictors of pain and functional outcomes after Knee arthroplasty at six and twelve months after surgery? **A Systematic Review.**

Author names

Marc Terradas-Monllor, MSc, PT ¹⁻⁴, Hector Beltran-Alacreu, PhD ⁵, Juan Vargas Tabuena, MSc, PT ⁶ Ana Lorenzo Viveros, MSc, PT ⁶, Ignacio Elizagaray-Garcia, MSc, PT ^{6,7}, , David Rodriguez-Sanz, PhD ⁸, Mirari Ochandorena-Acha, PhD ^{1,2}.

Affiliations

1. Faculty of Health Sciences and Welfare., University of Vic - Central University of Catalonia, Vic, Spain
2. Research Group on Methodology, Methods, Models and Outcomes of Health and Social Sciences (M3O). Faculty of Health Sciences and Welfare. Center for Health and Social Care Research (CESS), University of Vic – Central University of Catalonia (UVIC-UCC), Vic, Spain
3. Institut de Rehabilitació i Terapèutica Biofísica (IRITEB), Badalona, Spain
4. Programa de Doctorat en Medicina i Recerca Translacional, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain
5. Toledo Physiotherapy Research Group (GIFTO), Faculty of Physical Therapy and Nursing, Universidad de Castilla-La Mancha
6. Physiotherapy Department, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.
7. Motion in Brains Research Group, Institute of Neuroscience and Sciences of the Movement (INCIMOV), Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain.
8. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid, Madrid. Spain

Corresponding author

Hector Beltran-Alacreu. Héctor Beltrán Alacreu (Beltran-Alacreu H). Toledo Physiotherapy Research Group (GIFTO), Faculty of Physical Therapy and Nursing, Castilla-La Mancha University, 45071 Toledo, Spain. Email address: hector.beltran@uclm.es

Acknowledgment of financial support, including grant numbers:

No financial support. The authors certify that they have no affiliations with or financial involvement in any organization or entity with a direct financial interest in the subject matter or materials discussed in the article.

Financial benefits to the authors:

No financial benefits for the authors.

Explanation of any conflicts of interest:

The authors declare there are no conflicts of interest.

Running Title:

Postoperative pain and function outcomes after knee arthroplasty

ABSTRACT

Background

Knee arthroplasty (KA) is an effective surgical intervention to relieve pain and improve function in subjects at end-stage osteoarthritis when conservative management has failed. Even though most subjects experience a significant improvement in their symptoms, many studies show that between 13 and 19% of patients maintain pain and between 13% and 30% maintain some degree of disability 6 to 12 months after surgery.

AIM

To perform a systematic review of the literature to investigate the influence of psychosocial factors on pain and functional outcomes after KA from six months after surgery

Method

Studies were included if they were prospective cohort observational studies. The subjects had to be middle aged or aged (mean age > 45 years old) and have undergone total or unilateral knee arthroplasty. Studies should have recorded the influence of different psychosocial factors and the surgery outcomes had to be evaluated according to pain and/or function variables regardless of the tools used to measure them. In addition, outcome measures had to be recorded in the medium term (6 months) or long term (> 12 months). Two reviewers assessed independently the MEDLINE, PsycINFO and CINAHL databases to select observational studies.

Results

22 studies with a total of 7156 patients (5349 females) were included in this review, the mean age was 67.92. 22 studies included in this review showed a good average methodological quality (mean± SD; 7.22 ± 0.92) on the Newcastle – Ottawa Scale for cohort studies.

Conclusion

The evidence suggests that catastrophizing, kinesiophobia, anxiety, self-efficacy, and mental health are predictors of postoperative functional outcomes at six and twelve months after surgery. There is conflicting evidence on whether or not catastrophizing, anxiety and depression are predictors of postoperative pain at six and twelve months after surgery.

INTRODUCTION

Osteoarthritis of the knee is one of the main health problems worldwide in the older adults.¹ In most cases, it is a persisting pain that could generate difficulty to walk or to do daily activities.¹ Leading to function impairment and seeking treatment.^{1,2}

Knee arthroplasty (KA) is an effective surgical intervention to relieve pain and improve function in subjects at end-stage osteoarthritis when conservative management has failed.³ Even though most subjects experience a significant improvement in their symptoms, many studies are evidencing that as many as 18.4% of subjects continue experiencing significant pain at 6 months, and 13.1% at one year after surgery.⁴ In addition, approximately 20% of the subjects report dissatisfaction with their functional outcomes a year or more after surgery,⁵ and between 13% and 30% of the subjects continue experiencing a significant degree of disability.⁶

In order to design better perioperative treatments during KA subjects' rehabilitation, it is necessary to fully comprehend which factors are affecting the outcomes in those subjects who continue experiencing pain and disability many months after surgery.⁷ Therefore, several studies have investigated pre- and post-operative risk factors for achieving poor outcomes after surgery. As a result, psychosocial risk factors have emerged as potentially modifiable significant risk factors for poor outcomes after KA.^{3,8} Symptoms such as depression and anxiety have shown to influence postoperative KA outcomes, in terms of pain intensity and functional outcomes.⁹⁻¹² Furthermore, cognition, beliefs, and attitudes such as pain catastrophizing, kinesiophobia and self-efficacy, have also been shown in several studies to play a significant role in postoperative outcomes.^{3,13-17}

Psychosocial factors are commonly assessed during the physiotherapist's clinical practice, as stated in the International Classification of Function Disability and Health (ICF).¹⁸ The ICF introduced a new framework premised on the bio-psychosocial model, in which psychosocial factors such as mental health may act as a mediator of activity limitations and on participation restrictions.¹⁹ In addition, most of the physiotherapists who work with subjects in pain are aware of the fear-avoidance model.²⁰ This model explains how cognitions and beliefs such as catastrophizing and kinesiophobia can lead to avoidance behaviors and hypervigilance to bodily sensations, followed by disability, disuse and depression.²⁰ Therefore, interventions such as therapeutic education, coping skills training, and biobehavioral strategies have been used in rehabilitation, reducing psychological symptoms, modifying maladaptive cognitions such as catastrophic thinking, and improving patient behaviors such as self-efficacy.²¹⁻²⁴

This systematic review aimed to investigate the influence of psychosocial factors on pain and functional outcomes after KA at six and twelve months after surgery. The hypothesis was that psychosocial factors such as pain catastrophizing, anxiety, depression, self-efficacy, social support, and mental health play a significant role during rehabilitation after a KA.

METHOD

This Systematic Review was performed according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) standards protocol.²⁵

Inclusion criteria of the studies

Design of the studies

Studies were included if they were prospective cohort observational studies.

Population

The subjects had to be middle aged or aged (mean age > 45 years old) and have undergone total knee arthroplasty (TKA) or unilateral knee arthroplasty (UKA).

Outcome measures

Studies had to have recorded the influence of different psychosocial factors and the surgery outcomes had to be evaluated according to pain and/or function variables regardless of the tools used to measure them. In addition, outcome measures had to be recorded in the medium term (6 months) or long term (> 12 months), according to the Cochrane Back Review Group.²⁶

Quality Appraisal

Only those studies that received six or more stars of methodological quality according to the Newcastle – Ottawa Scale (NOS) for cohort studies were included in this systematic review.

Search strategy

Studies were included if they were written in English or Spanish and without temporal filters, with the search ending on October 31, 2020.

The MEDLINE, PsycINFO and CINAHL databases were assessed. Two reviewers (MTM and MOA) conducted the search independently to avoid bias, following the same methodology after an agreement on the realization of search equations. Thus, the searching equations performed were elaborated from the combination of the following MeSH terms and key words: "Risk Factors", "Predictor", "Predictors", "Psychological Tests",

"Psychometrics", "Behavior Rating Scale", "Catastrophization", "Self-Efficacy", "Depression", "Depressive Disorder", "Mental Health", "Stress, Physiological", "Optimism", "Attitude", "Anxiety", "Anxiety Disorders", "Mental Health", "Stress, Psychological", "Mood Disorders", "Social Support", "Adaptation, Psychological", "Pessimism", "Motivation", "Self-Management", "Catastrophizing", "Pain Catastrophizing", "Catastrophizing Pain", "Catastrophizing Scale", "Pain Catastrophizing Scale", "Attitudes", "Stress", "Fear of Movement", "Kinesiophobia", "Fear Avoidance", "Coping Skills", "Coping Strategies", "Expectations", "Beliefs", "Arthroplasty, Replacement, Knee", "Knee Replacement", "Knee Arthroplasty", "Pain", "Physical Functional Performance", "Physical Function", "Physical Performance", "Postsurgical", "Postoperative", "Ongoing", "Chronic", "Persistent", "Long Term".

During the search process, the bibliography of several relevant studies of the field were also reviewed. These additional records were considered identified through other sources.

Study selection and data extraction

Two authors conducted the entire selection process independently. As a first step, a duplicate study screening throughout the databases was carried out using the Mendeley reference management software. Subsequently, each reviewer performed the first screening filter, excluding studies according to the study title and abstract information. When the title and the abstract did not contain enough information to warrant a study's exclusion, it would progress to the second screening phase, in which the studies that overcame the previous phase were read in full text, and those that fulfilled all the inclusion criteria were selected. Differences

between reviewers were resolved by a discussion/consensus process moderated by a third reviewer after each phase.²⁶

The data described in the results were extracted using a structured protocol which ensured that the most relevant information was obtained from each study.²⁷

Methodological quality assessment

For the methodological quality assessment, the NOS was used (**Table 1**). The NOS for cross-sectional studies is appropriate for reviews that include a large volume of studies because it is short and has moderate reliability. This instrument was developed in order to assess three main domains: a) the selection of the sample, including the exposed and the non-exposed cohorts; b) the comparability between cohorts; and c) the outcome presentation assigning 4, 2 or 3 stars, respectively to each of the three domains. In this regard, we were able to qualify the methodological quality of the studies as follows:²⁸

- **Good quality:** 3 or 4 stars in selection domain AND 1 or 2 stars in comparability domain AND 2 or 3 stars in outcome/exposure domain.
- **Fair quality:** 2 stars in selection domain AND 1 or 2 stars in comparability domain AND 2 or 3 stars in outcome/exposure domain.
- **Poor quality:** 0 or 1 star in selection domain OR 0 stars in comparability domain OR 0 or 1 stars in outcome/exposure domain.

During the assessment process, two different reviewers performed the quality analysis independently to avoid biases. In cases of disagreement, the whole research group intervened in a consensual way to solve it. Inter-rater concordance was analyzed using Cohen's Kappa

coefficient ($\kappa > 0.7$ means a high level of agreement between the two evaluators, 0.5–0.7 means a moderate level, and < 0.5 , a low level).²⁹

Qualitative analysis

For the qualitative analysis of the selected studies, the categorization proposed by Furlan AD et al was used.²⁶ The levels of evidence were categorized into five levels as follows:

- **Strong evidence:** consistent findings among multiple good quality studies (at least three of these studies).
- **Moderate evidence:** consistent findings from multiple fair or poor cohort studies or one good quality cohort study.
- **Limited evidence:** one poor quality cohort study.
- **Contradictory evidence:** inconsistent findings among multiple cohort studies
- **No evidence:** no cohort studies.

RESULTS

The electronic database search was conducted by two reviewers independently, and it is shown in detail in **Figure 1**.

Characteristics of the study population

A total of 7156 patients (5349 females) were included in this review. The mean age was 67.92, and the range was from 46 to 91 years old. Only one study failed to provide the mean age of the sample.¹⁰

Eighteen studies limited the inclusion to subjects with a primary diagnosis of KOA,^{4,6,11–13,15–17,30–39} whereas two studies did not provide the primary diagnosis,^{9,40,41} and another study also included patients with other conditions, such as rheumatoid arthritis.¹⁰ One study also included subjects with UKA and TKA and compared both groups.³⁶

Methodological quality assessment

Inter-rater concordance was $k=0.71$, indicating a high level of agreement between the two evaluators. All disagreements were resolved by a whole research group consensus. Thus, the 22 studies included in this review showed a good average methodological quality (7.22 ± 0.92) with a minimum of 6 and a maximum of 9 points (see **Table 1**).

Psychosocial risk factors

The characteristics of the sample, objectives, psychosocial risk factor scales, outcomes measured, and results of each study are shown in detail in **Table 2**.

Qualitative analysis

The qualitative analysis of the results was carried out according to the level of evidence. The studies that presented a clinical and methodological homogeneity have been grouped together to present the results:

Catastrophizing

There is contradictory evidence regarding catastrophizing as a predictor of postoperative pain, since five studies found it to be significant ($n=616$),^{6,13,31,35,40} and five not significant ($n=884$).^{11,17,33,39,41} However, there is strong evidence that catastrophizing is associated with

postoperative pain (n=1565).^{6,11,13,30,31,33,35,36,38,40} With regards to catastrophizing as a predictor of functional outcomes, there is moderate evidence that supports it (n=282),^{13,35} but limited evidence that concludes that catastrophizing is not a predictor of functionality (n=260).¹⁷ However, there is strong evidence that catastrophizing is associated with postoperative functional outcomes (n=735).^{13,17,35,36,38}

Kinesiophobia

There is moderate evidence that kinesiophobia is associated with postoperative outcomes related to pain and function (n=198).^{13,14} There is also moderate evidence that kinesiophobia is not a predictor of such postoperative outcomes (n=120).¹³

Anxiety.

There is strong evidence that concludes that anxiety is a predictor of pain, as eight studies found it to be significant (n=5582).^{4,9-11,16,17,30,33} However, there is moderate evidence regarding anxiety as a non-predictor of postoperative pain (n=860).^{12,17,31,35} Nevertheless, there is strong evidence that confirms that there is an association between anxiety and postoperative pain (n=6065).^{4,7,9-11,16,30-33,38} With regards to postoperative functionality, the evidence that supports anxiety as a predictor is moderate (n=4657),^{9,10,12,16} and limited when it is stated as a non-predictor (n=417).^{17,35} There is strong evidence that anxiety is associated with postoperative functional outcomes, as seven studies found it to be significant (n=5159).^{9,10,12,16,17,32,38}

Depression

The results found that there is strong evidence that concludes that depression is a non-predictor of postoperative pain, as there were eight studies that did not find it significant

(n=1710).^{11-13,16,17,30,33,35} In contrast, there is moderate evidence that confirms that depression is a predictor of postoperative pain (n= 4394).^{4,9,10,40} The evidence regarding postoperative functionality is contradictory, with moderate evidence supporting both depression as a predictor (n=4437)^{9,10,12} and as a nonpredictor of functionality (n=637).^{16,17,35} However, there is moderate evidence that supports that depression is associated with postoperative functional outcomes (n=4801).^{9,10,12,17,32}

Self-efficacy, Mental health & Social support

There is moderate evidence that concludes that self-efficacy as a non-predictor of postoperative pain (n=260),¹⁷ and limited evidence that considers self-efficacy as a predictor of pain outcomes (n=377).^{16,35} Moderate evidence concludes that self-efficacy is a predictor of functionality outcomes (n=323),^{15,16} and limited evidence that supports that it is a non-predictor (n=157).³⁵ The results found that there is moderate evidence that concludes mental health is a predictor of postoperative outcomes related to pain and function (n=146).³⁷ When it comes to social support, there is limited evidence that confirms it is not a predictor of postoperative functional outcomes (n=260).¹⁷

DISCUSSION

The present study aimed to perform a systematic review of the literature to investigate the influence of psychosocial factors on pain and functional outcomes after KA at six months after surgery. The results showed that psychosocial factors are highly correlated with postoperative outcomes.

According to our results, pain catastrophizing has shown to be highly correlated with pain and function after KA. Such results are in line with a previous review performed by Lewis et

al, in which pain catastrophizing emerged as the most significant psychosocial risk factor for pain intensity after a KA.³ Despite that, the role of catastrophizing as a predictor of postoperative outcomes seems unclear and requires further research. Previous investigations have shown that subjects with high levels of pain catastrophizing tend to focus excessively on pain sensations.^{42,43} Such behavior has been discussed as a mechanism that contributes to altered central thresholds of excitability or even to the amplification of pain signals. Therefore, catastrophizing might influence pain perception directly, through its influence on affective and attentional responses to pain.^{42,43} Consequently, several studies suggest that targeted pre- and post-operative interventions for subjects who catastrophize about their condition may have either a direct or indirect benefit on KA subjects.^{6,13,31,40}

The fear-avoidance model is one of the most widely recognized theoretical constructs used to explain how psychological processes mediate the transition from episodic acute pain to chronic pain with associated disability.²⁰ The underpinnings of the fear-avoidance model of pain are key psychological processes, which include emotions, cognitions, attention, and behaviors. These combine to form fear-avoidance beliefs and behaviors, which, in turn, become the key drivers of pain-related disability.⁴⁴ Although it is natural and adaptive for pain to induce some fear in individuals, sometimes intense fear might not be adaptive, especially in chronic pain situations. Fear may lead individuals to avoid participating in daily activities, impairing their mental health and leading to a negative affect (e.g. anxiety and symptoms of depression).⁴⁵ The evidence has shown that anxiety and depression are highly prevalent in chronic pain conditions encountered in daily clinical practice, such as knee osteoarthritis.^{44,46} Along these lines, the present study shows that preoperative anxiety may have a significant effect on postoperative KA outcomes, as well as mental health. In contrast,

symptoms of depression may play a different role since there is compelling evidence suggesting the opposite.^{11–13,16,17,30,33,35} Despite the theoretical framework described above, our results suggest that kinesiophobia may not be an influential factor in postoperative KA outcomes. However, this psychosocial factor has not been widely investigated in KA subjects; therefore, further research is needed.

Self-efficacy is a significant determinant in the context of total joint replacements. It is defined as “the conviction that one can successfully execute the behavior required to produce the desired outcome”.⁴⁷ This psychosocial factor reduces anticipatory fears and inhibitions, consequently determining whether people try to cope with difficult situations.¹⁵ In the context of KA subjects, the results suggest that it might be more associated with functional outcomes rather than pain intensity. Despite that, these results should be interpreted with caution due to the limited number of studies.

The literature has noted that there is a concomitant presence of psychosocial factors and pain-related disability outcomes; therefore, a possible bidirectional relationship should be considered.⁴⁴ In fact, subjects with higher levels of pain intensity and functional disability may experience higher levels of pain catastrophizing, anxiety, or depression. In this line, functional imaging studies suggest that shared neural mechanisms contribute to the bidirectional relationship between chronic pain and mental health disorders.⁴⁴ Such a feature might be considered as a limitation when it comes to interpreting psychosocial factors as predictors of pain-related outcomes.

Clinical implications

The present review has noted the complexity of identifying the psychosocial factors affecting pain and functional outcomes after KA. Despite that, most of the studies recommend the utilization of screening tools to identify subjects with psychosocial risk factors scheduled for a KA, such as pain catastrophizing and anxiety. The identification of subjects at risk for post-surgical poor outcomes could lead to a better perioperative treatment during KA rehabilitation. Multimodal interventions including therapeutic education, coping skills training, and biobehavioral strategies could be beneficial for these subjects, since they have shown a significant effect on psychosocial factors.^{2,21-24}

Limitations

The present study has limitations. First, even though the results showed that psychosocial factors are highly correlated with postoperative outcomes, there is significant heterogeneity between studies in terms of outcome measurements and statistical analyses. Therefore, the results should be interpreted with caution. Second, studies were included if they were written in English or Spanish. Languages in which there is also scientific literature on this area, such as Chinese, were not included and there may be studies that could enter in this review, affecting the results. Our proposal for future studies is a more homogeneous usage of the measurement tools and data analysis that facilitates subsequent interpretation. Similarly, future systematic reviews should cover the entire spectrum of studies regardless of the language.

CONCLUSIONS

The evidence suggests that catastrophizing, kinesiophobia, anxiety, self-efficacy, and mental health are predictors of postoperative functional outcomes at six and twelve months after

surgery. There is conflicting evidence on whether or not catastrophizing, anxiety and depression are predictors of postoperative pain at six and twelve months after surgery. This review found that there is strong to moderate evidence that catastrophizing, kinesiophobia, anxiety, depression, and self-efficacy are associated with postoperative functional outcomes at six and twelve months after surgery. And strong to moderate evidence that catastrophizing, kinesiophobia, anxiety, and depression are associated with KA postoperative pain.

REFERENCES

1. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(2):91-97. doi:10.1136/ard.60.2.91
2. Rezasoltani Z, Sanati E, Kazempour Mofrad R, Azizi S, Dadarkhah A, Najafi S. Randomized Controlled Trial of Aquatic Cycling for Treatment of Knee Osteoarthritis in Elderly People. *Top Geriatr Rehabil.* 2020;36(2):103-109. doi:10.1097/TGR.0000000000000264
3. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2015;114(4):551-561. doi:10.1093/bja/aeu441
4. Brander VA, Stulberg SD, Adams AD, et al. Predicting total knee replacement pain: a prospective, observational study. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(416):27-36. doi:10.1097/01.blo.0000092983.12414.e9
5. Puolakka PAE, Rorarius MGF, Roviola M, Puolakka TJS, Nordhausen K, Lindgren L. Persistent pain following knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(5):455-460. doi:10.1097/EJA.0b013e328335b31c
6. Forsythe ME, Dunbar MJ, Hennigar AW, Sullivan MJL, Gross M. Prospective relation between catastrophizing and residual pain following knee arthroplasty: two-year follow-up. *Pain Res Manag.* 2008;13(4):335-341. doi:10.1155/2008/730951
7. Wylde V, Beswick AD, Dennis J, Gooberman-Hill R. Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: a systematic review. *BMJ Open.* 2017;7(11):e018105. doi:10.1136/bmjopen-2017-018105
8. Sorel JC, Veltman ES, Honig A, Poolman RW. The influence of preoperative

- psychological distress on pain and function after total knee arthroplasty A
SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Bone Jt J.* 2019;101B(1):7-14.
doi:10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0672.R1
9. Judge A, Arden NK, Cooper C, et al. Predictors of outcomes of total knee replacement surgery. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51(10):1804-1813.
doi:10.1093/rheumatology/kes075
 10. Sanchez-Santos MT, Garriga C, Judge A, et al. Development and validation of a clinical prediction model for patient-reported pain and function after primary total knee replacement surgery article. *Sci Rep.* 2018;8(1). doi:10.1038/s41598-018-21714-1
 11. Rice DA, Kluger MT, McNair PJ, et al. Persistent postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study of potential risk factors. *Br J Anaesth.* 2018;121(4):804-812. doi:10.1016/j.bja.2018.05.070
 12. Utrillas-Compaired A, De la Torre-Escuredo BJ, Tebar-Martínez AJ, Asúnsolo-Del Barco Á. Does preoperative psychologic distress influence pain, function, and quality of life after TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(8):2457-2465.
doi:10.1007/s11999-014-3570-5
 13. Sullivan M, Tanzer M, Reardon G, Amirault D, Dunbar M, Stanish W. The role of presurgical expectancies in predicting pain and function one year following total knee arthroplasty. *Pain.* 2011;152(10):2287-2293. doi:10.1016/j.pain.2011.06.014
 14. Kocic M, Stankovic A, Lazovic M, et al. Influence of fear of movement on total knee arthroplasty outcome. *Ann Ital Chir.* 2015;86(2):148-155.
 15. van den Akker-Scheek I, Stevens M, Groothoff JW, et al. Preoperative or postoperative self-efficacy: which is a better predictor of outcome after total hip or

- knee arthroplasty? *Patient Educ Couns.* 2007;66(1):92-99.
doi:10.1016/j.pec.2006.10.012
16. Wylde V, Dixon S, Blom AW. The Role of Preoperative Self-Efficacy in Predicting Outcome after Total Knee Replacement. *Musculoskeletal Care.* 2012;10(2):110-118.
doi:10.1002/msc.1008
 17. Wylde V, Trela-Larsen L, Whitehouse MR, Blom AW. Preoperative psychosocial risk factors for poor outcomes at 1 and 5 years after total knee replacement: A cohort study of 266 patients. *Acta Orthop.* 2017;88(5):530-536.
doi:10.1080/17453674.2017.1334180
 18. Organisation WH. *International Classification of Functioning, Disability and Health.*; 2001.
 19. Rouquette A, Badley EM, Falissard B, Dub T, Leplege A, Coste J. Moderators, mediators, and bidirectional relationships in the international classification of functioning, disability and health (ICF) framework: An empirical investigation using a longitudinal design and structural equation modeling (SEM). *Soc Sci Med.* 2015;135:133-142. doi:10.1016/j.socscimed.2015.05.007
 20. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance model of chronic musculoskeletal pain: 12 years on. *Pain.* 2012;153(6):1144-1147. doi:10.1016/j.pain.2011.12.009
 21. Grande-Alonso M, Suso-Martí L, Cuenca-Martínez F, Pardo-Montero J, Gil-Martínez A, La Touche R. Physiotherapy Based on a Biobehavioral Approach with or Without Orthopedic Manual Physical Therapy in the Treatment of Nonspecific Chronic Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Med.* 2019;20(12):2571-2587. doi:10.1093/pm/pnz093
 22. Marcos-Martín F, González-Ferrero L, Martín-Alcocer N, Paris-Aleman A, La

- Touche R. Multimodal physiotherapy treatment based on a biobehavioral approach for patients with chronic cervico-craniofacial pain: a prospective case series. *Physiother Theory Pract.* 2018;34(9):671-681. doi:10.1080/09593985.2017.1423522
23. Rini C, Porter LS, Somers TJ, et al. Automated Internet-based pain coping skills training to manage osteoarthritis pain: A randomized controlled trial. *Pain.* 2015;156(5):837-848. doi:10.1097/j.pain.0000000000000121
24. Louw A, Diener I, Butler DS, Puentedura EJ. The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011;92(12):2041-2056. doi:10.1016/j.apmr.2011.07.198
25. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
26. Furlan AD, Malmivaara A, Chou R, et al. 2015 Updated Method Guideline for Systematic Reviews in the Cochrane Back and Neck Group. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015;40(21):1660-1673. doi:10.1097/BRS.0000000000001061
27. Higgins JP, Ramsay C, Reeves BC, et al. Issues relating to study design and risk of bias when including non-randomized studies in systematic reviews on the effects of interventions. *Res Synth Methods.* 2013;4(1):12-25. doi:10.1002/jrsm.1056
28. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(9):603-605. doi:10.1007/s10654-010-9491-z
29. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educ Psychol Meas.* 1960;20(1):37-46. doi:10.1177/001316446002000104
30. 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. *Reg Anesth Pain Med.* 2019;44(3):287-296. doi:10.1136/rapm-2018-100036
31. Dave AJ, Selzer F, Losina E, et al. The association of pre-operative body pain diagram scores with pain outcomes following total knee arthroplasty. *Osteoarthr Cartil.* 2017;25(5):667-675. doi:10.1016/j.joca.2016.12.013
 32. Hirschmann MT, Testa E, Amsler F, Friederich NF. The unhappy total knee arthroplasty (TKA) patient: higher WOMAC and lower KSS in depressed patients prior and after TKA. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2013;21(10):2405-2411. doi:10.1007/s00167-013-2409-z
 33. Noiseux NO, Callaghan JJ, Clark CR, Zimmerman MB, Sluka KA, Rakel BA. Preoperative predictors of pain following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29(7):1383-1387. doi:10.1016/j.arth.2014.01.034
 34. Paparo F, Denegri A, Revelli M, et al. Pr Re in Ad Ti -O G NI Pr Y O Co Ib Y It in Ad Ti -O It. 2014;(December 2013):271-281.
 35. Riddle DL, Wade JB, Jiranek WA, Kong X. Preoperative pain catastrophizing predicts pain outcome after knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(3):798-806. doi:10.1007/s11999-009-0963-y
 36. Terradas-Monllor M, Ochandorena-Acha M, Salinas-Chesa J, Ramírez S, Beltran-Alacreu H. Assessment of postoperative health functioning after knee arthroplasty in relation to pain catastrophizing: a 6-month follow-up cohort study. *PeerJ.* 2020;8:1-22. doi:10.7717/peerj.9903
 37. Tilbury C, Haanstra TMM, Verdegaal SHM, et al. Patients' pre-operative general and specific outcome expectations predict postoperative pain and function

- after total knee and total hip arthroplasties. *Scand J pain*. 2018;18(3):457-466.
doi:10.1515/sjpain-2018-0022
38. Bierke S, Petersen W. Influence of anxiety and pain catastrophizing on the course of pain within the first year after uncomplicated total knee replacement: a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017;137(12):1735-1742. doi:10.1007/s00402-017-2797-5
39. Bossmann T, Brauner T, Wearing S, Horstmann T. Predictors of chronic pain following total knee replacement in females and males: an exploratory study. *Pain Manag*. 2017;7(5):391-403. doi:10.2217/pmt-2017-0023
40. Edwards RR, Haythornthwaite JA, Smith MT, Klick B, Katz JN. Catastrophizing and depressive symptoms as prospective predictors of outcomes following total knee replacement. *Pain Res Manag*. 2009;14(4):307-311. doi:10.1155/2009/273783
41. Høvik LH, Winther SB, Foss OA, Gjeilo KH. Preoperative pain catastrophizing and postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study with one year follow-up. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:214. doi:10.1186/s12891-016-1073-0
42. Burgmer M, Petzke F, Giesecke T, Gaubitz M, Heuft G, Pfleiderer B. Cerebral activation and catastrophizing during pain anticipation in patients with fibromyalgia. *Psychosom Med*. 2011;73(9):751-759. doi:10.1097/PSY.0b013e318236588a
43. Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain*. 2004;127(4):835-843. doi:10.1093/brain/awh098
44. Hooten WM. Chronic Pain and Mental Health Disorders: Shared Neural Mechanisms, Epidemiology, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(7):955-970.

doi:10.1016/j.mayocp.2016.04.029

45. Mak HW, Schneider S. Individual differences in momentary pain-affect coupling and their associations with mental health in patients with chronic pain. *J Psychosom Res.* 2020;138(July):110227. doi:10.1016/j.jpsychores.2020.110227
46. Duivenvoorden T, Vissers MM, Verhaar JAN, et al. Anxiety and depressive symptoms before and after total hip and knee arthroplasty: A prospective multicentre study. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21(12):1834-1840. doi:10.1016/j.joca.2013.08.022
47. Bandura A. *Social Learning Theory.* Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1977.

Table 1. Quality appraisal of included studies (Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale for cohort studies).

| Cohort studies | S1: Representativeness of the cohort | S2: Selection of the non-exposed cohort | S3: Ascertainment of exposure | S4: Outcome not presented at baseline | C1: Main factor | C2: Additional factor | O1: Assessment | O2: Follow-up length | O3: Adequacy of follow up (<20%) | Total (-/9) | % |
|-------------------|--------------------------------------|---|-------------------------------|---------------------------------------|-----------------|-----------------------|----------------|----------------------|----------------------------------|-------------|----|
| Bierke, 2017 | ★ | | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | 7 | 78 |
| Boosmann, 2017 | ★ | ★ | ★ | ★ | | | ★ | ★ | ★ | 7 | 78 |
| Brander, 2003 | ★ | ★ | ★ | ★ | | | ★ | ★ | | 6 | 67 |
| Buvanendran, 2019 | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | ★ | ★ | ★ | 8 | 89 |
| Dave et al 2016 | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | ★ | ★ | 8 | 89 |
| Edwards, 2009 | ★ | | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | 7 | 78 |
| Forsythe, 2008 | ★ | | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | 8 | 89 |
| Hirschmann, 2013 | ★ | | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | 7 | 78 |
| Hovik, 2016 | ★ | | ★ | ★ | ★ | ★ | | ★ | ★ | 7 | 78 |
| Judge, 2012 | ★ | | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | 7 | 78 |
| Kocic et al 2015 | ★ | ★ | ★ | ★ | | | ★ | ★ | ★ | 7 | 78 |

| | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|
| Noiseux, 2014 | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | 8 | 89 |
| Rice et al 2018 | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | 9 | 100 |
| Riddle et al 2010 | ★ | | ★ | ★ | | | ★ | ★ | ★ | 6 | 67 |
| Sanchez-Santos et al 2018 | ★ | | ★ | ★ | | | ★ | ★ | ★ | 6 | 67 |
| Sullivan, 2011 | ★ | | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | 7 | 78 |
| Terradas-Monllor, 2020 | ★ | ★ | ★ | ★ | | | ★ | ★ | ★ | 7 | 78 |
| Tilbury, 2018 | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | 9 | 100 |
| Utrillas-Compaired et al 2014 | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | | 8 | 89 |
| Van der Akker-Sheek, 2007 | ★ | | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | ★ | 8 | 89 |
| Wylde et al 2012 | ★ | | ★ | ★ | | | ★ | ★ | ★ | 6 | 67 |
| Wylde et al 2017 | ★ | | ★ | ★ | | | ★ | ★ | ★ | 6 | 67 |

S = selection; C = comparability; O = outcome.

Table 2. Summary of included studies – study objective, studied outcomes and risk factors, follow-up, main results and conclusions.

| Article | Sample size | Age | Study objective | Studied psychosocial risk factors | Follow-up (min. 6 months after TKA) | Outcome variables | Main results and conclusion |
|------------------------|-------------|------------|---|--|-------------------------------------|--|--|
| Bierke S et al. 2017 | 138 | 69 ± 7.7 | This study aimed to analyze the effect of anxiety and pain catastrophizing on postoperative pain. | 1. Anxiety (STAI) 2. Pain Catastrophizing (PCS) Preoperatively assessed. | 6 and 12 months postoperatively | 1. Pain (NRS) 2. Knee function (KOOS) | Subjects with pain catastrophizing (PCS>30/52) had higher pain levels both at rest and with activity 6 months after surgery. Pain catastrophizing also had a significant effect on KOOS at 6 months after surgery. Subjects with anxiety had higher levels both at rest and with activity, and worse KOOS outcomes, 6 and 12 months after surgery. Patients should be preoperatively screened for anxiety and catastrophizing and additionally treated by a psychologist. |
| Bossmann T et al. 2017 | 47 | 68.8 ± 9.3 | This study explored whether nociceptive and autonomic nervous system dysregulation and psychological distress were predictive of pain 6 months after primary TKA. | 1. Pain Catastrophizing (PCS) Preoperatively assessed. | 6 months postoperatively | 1. Pain (WOMAC) | The results did not support pain catastrophizing as a significant predictor of pain intensity 6 months after surgery. Further studies should investigate, if this predictor becomes just meaningful if the level of pain catastrophizing is clearly maladaptive. |

| | | | | | | | |
|---------------------------|-----|-----------|--|---|---------------------------------|---|---|
| Brander VA et al. 2003 | 116 | 66 ± 10.5 | This study aimed to investigate normal pain recovery patterns, identifying factors predicting high pain records after TKA. | 1. Depression (BDI) 2. Anxiety (STAI) Preoperatively assessed. | 6 and 12 months postoperatively | 1. Pain (VAS and McGill PQ-SF) 2. Health Functioning (WOMAC) | Preoperative depressive and anxiety symptoms predicted more pain at 1 year after surgery. Surgeons should be aware of patients at risk, including patients with high psychologic distress scores. Simple screening tests such as BDI and STAI should be used routinely before TKA. |
| Buvanendran A et al. 2019 | 245 | 64.5 ± ? | This study aimed to prospective evaluate the incidence of CPSP following a primary TKA in patients that received a standardized surgical anesthesia and and postoperative analgesia using a multimodal analgesic regimen. Risk factors were also evaluated to control for confounding factors. | 1. Pain Catastrophizing (PCS) 2. Depression (BDI) 3. Anxiety (STAI) Preoperatively assessed. | 6 months postoperatively | 1. Pain (NRS and McGill PQ-SF). | Pain catastrophizing and anxiety are associated with CPSP, although the effect of catastrophizing appears to primarily influence APSP. Anxiety was a significant predictor for persistent postoperative pain at 6 months follow up. Given the significance of the associations between preoperative pain, catastrophizing and anxiety with APSP were observed suggesting that interventions to reduce these factors may have either direct or indirect benefit in reducing CPSP. |
| Dave AJ et al. 2017 | 241 | 66 ± 9 | This study aimed to evaluate the association between pre-surgical pain diagram scores and follow-up WOMAC pain scores up to 12 months postoperatively. Risk factors were also evaluated to assess for baseline | 1. Pain Catastrophizing (PCS) 2. Anxiety and Depression (MHI-5) Preoperatively assessed. | 6 and 12 months postoperatively | 1. Pain (WOMAC) | The pain diagram score and pain catastrophizing score each contributed independently to suboptimal outcome. Pain catastrophizing and MHI-5 were associated with WOMAC pain. Pre-operative whole body diagram, as well as catastrophizing, might be used to identify subjects at risk for suboptimal outcome following TKA. |

| associations with outcomes. | | | | | | | |
|-----------------------------|----|----------|---|--|----------------------------------|------------------------|--|
| Edwards R et al. 2009 | 43 | 71.7 ± 7 | The study aimed to assess prospective relationships over a one-year post-TKA period between pain catastrophizing, depressive symptoms and knee pain. | 1. Pain Catastrophizing (CSQ) 2. Depression (CES-D) Preoperatively assessed. | 6 and 12 months postoperatively | 1. Pain (NRS) | Pain catastrophizing was a significant prospective predictor of global pain ratings, but when depression was included in the model, only depression emerged as significant predictor. Catastrophizing was a significant predictor of nighttime pain, but depression was not significant. Ongoing catastrophizing and depression may act to inhibit the long-term pain-reducing effect of TKA, with catastrophizing and depression promoting enhanced levels of nighttime pain and daily pain, respectively. |
| Forsythe ME et al. 2008 | 55 | 70 ± 7.2 | This study aimed to investigate whether preoperative pain, preoperative catastrophizing scores and comorbidities predicted the presence of long-term pain symptoms following surgery. | 1. Pain Catastrophizing (PCS) Preoperatively assessed. | 12 and 24 months postoperatively | 1. Pain (McGill PQ-SF) | Preoperative pain catastrophizing total score, and rumination subscale predicted individuals who still had pain at 24 months. Subjects with persistent pain at 24 months had significantly higher rumination scores, and pain catastrophizing scores. The PCS helped identifying a group of high-risk subjects for persistent pain after TKA. Preoperative interventions to reduce catastrophic |

thinking in these patients may reduce their pain following surgery.

| | | | | | | | |
|---------------------------|-----|-------------|---|---|---------------------------|---|---|
| Hirschmann MT et al. 2013 | 104 | 70 ± 11 | This study aimed to investigate if preoperative psychological factors such as anxiety, depression, control beliefs (self-efficacy) or other psychological factors do have a major influence on the subjective as well as objective outcomes 6 weeks, 4 months and 1 year after TKA. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Depression (BDI) 2. Anxiety (STAI) 3. Control Beliefs - Self-efficacy (German questionnaire of self-efficacy) 4. Psychological Distress (SCL-90R) <p>Preoperatively assessed.</p> | 12 months postoperatively | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain (VAS) 2. Knee Function (KSS). 3. Health functioning (WOMAC) | <p>Self-efficacy (locus of control) did not influence clinical scores on their amelioration. More depressed subjects showed higher postoperative WOMAC scores (pain, stiffness and function), but no difference in KSS scores. Higher anxiety scores were slightly correlated with worse WOMAC and KSS outcomes. Psychological distress was correlated with WOMAC stiffness and function.</p> <p>Depression, anxiety, a tendency to somatize and psychological distress were identified as significant predictors for poorer outcomes after TKA. Preoperative screening should be performed before TKA.</p> |
| Hovik LH et al. 2016 | 71 | 64.8 ± 10.3 | The aim of this study is to explore the association between preoperative pain catastrophizing and postoperative pain up to one year after surgery in subjects undergoing TKA. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain Catastrophizing (PCS) <p>Preoperatively assessed.</p> | 12 months postoperatively | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain (BPI) | <p>Pain catastrophizing had no statistically significant effect on the postoperative pain score.</p> <p>This may question the use of PCS as a preoperative tool to identify patients at risk for persistent pain after TKA.</p> |

| | | | | | | | |
|------------------------|------|--------------|--|---|--------------------------|------------------------------------|--|
| Judge A et al. 2012 | 1991 | 71.3 ± 9.4 | The aim of this study was to identify whether patients' preoperative characteristics can predict patient reported outcomes 6 months after surgery. | 1. Anxiety/Depression (EQ5D) Preoperatively assessed. | 6 months postoperatively | 1. Pain and Function (OKS) | Anxiety/Depression was one of the strongest predictors of OKS (pain and function) outcomes, with other predictors having smaller but significant effect. Other factors must be identified to improve detection of patients getting poor TKA outcomes. |
| Kocic M et al. 2015 | 78 | 68.51 ± 7.54 | The study aimed to investigate the occurrence of fear of movement in TKA patients for OA and to determine the association of postoperative fear of movement with established outcome measures. | 1. Pain-related fear of movement (TSK) Postoperatively assessed. | 6 months postoperatively | 1. Pain (NRS) 2. Function (OKS) | Subjects with a higher degree of fear of movement showed significantly poorer results (pain and function) compared to those with a low degree. Fear of movement needs to be considered in TKA patients because it may represent a risk for poor outcome. Future larger cohort studies are needed. |
| Noiseux NO et al. 2014 | 215 | 61.68 ± 9,82 | The aim of this study was to patient characteristics including pain and function preoperatively with a combination of validated sensory tests, psychological questionnaires and pain rating assessments to determine whether these evaluations could predict pain relief and return to function after TKA. | 1. Anxiety (STAI) 2. Depression (GDS) 3. Pain Catastrophizing (PCS) Assessed preoperatively. | 6 months postoperatively | 1. Pain (NRS) | Patients with high anxiety scores were 40% more likely to have severe pain with range-of-motion. Anxiety was a predictor in the multivariate logistic regression analysis. In the univariate analysis, depression and pain catastrophizing were significantly correlated with high levels of ongoing pain at 6 months post-TKA. Strategies to reduce preoperative psychological distress may improve outcomes in TKA. |

| | | | | | | | |
|-------------------------------|------|---|--|---|---------------------------------|--|---|
| Rice DA et al. 2018 | 291 | 69 ± 10 | The aim of this study was to identify key predictors of moderate to severe PPP 6 and 12 months after a TKA. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain Catastrophizing (PCS) 2. Depression (BDI) 3. Anxiety (STAI) <p>Assessed preoperatively.</p> | 6 and 12 months postoperatively | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain (WOMAC Pain) | <p>Trait anxiety was the only psychosocial predictor of PPP at 6 and 12 months after TKA, that remained in the final model.</p> <p>Strategies to address preoperative anxiety may lead to improved outcomes after TKA and should be explored in future studies.</p> |
| Riddle DL et al. 2010 | 157 | 63.7 ± ? | This study aimed to investigate whether either psychologic disorders or pain-related beliefs could predict either pain or physical function outcome after a TKA. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Depression (PHQ-8) 2. Anxiety (PRIME-MD) 3. Pain-related fear of movement (TSK) 4. Self-efficacy (Arthritis Self-efficacy Scale) 5. Pain Catastrophizing (PCS) <p>Assessed preoperatively.</p> | 6 months postoperatively | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain (WOMAC Pain) 2. Function (WOMAC Function) | <p>With regard to WOMAC pain outcomes, pain catastrophizing highly predicted poor outcome after adjusting for confounding. For WOMAC function, also pain catastrophizing was the only predictor that stayed in the final model, after adjusting for confounders. PCS was the only predominant predictor.</p> <p>These data argue for development of a perioperative behavioral pain-coping intervention for patients with high pain catastrophizing before TKA.</p> |
| Sanchez-Santos MT et al. 2018 | 2244 | <60 – 80 or more (mean not provided) | This study aimed to develop a prediction model for improvement in pain and function 12 months after TKA. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Anxiety/Depression (EQ5D) <p>Assessed preoperatively</p> | 12 months postoperatively. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain and Function (OKS) | <p>Patients with self-reported anxiety/depression were most likely to have worse post-operative OKS.</p> |

| | | | | | | | |
|--------------------------------|-----|-------------|--|---|----------------------------|--|---|
| Sullivan M et al. 2011 | 120 | 67 ± 8.1 | This study aimed to assess the role of presurgical expectancies as mediators of the relations between pain-related psychological variables and postsurgical pain severity and physical function. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain Catastrophizing (PCS) 2. Pain-related Fear of Movement (TSK) 3. Depressive Symptoms (PHQ-9) 4. Expectancies (Questions) <p>Assessed preoperatively</p> | 12 months postoperatively. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain (WOMAC Pain) 2. Function (WOMAC Function) | <p>After controlling for behavioral outcome expectancies, the contribution of pain catastrophizing to the prediction of follow-up pain severity and function decreased but remained significant. In addition to pain catastrophizing and expectancies, pain related fear of movement and depression also emerged as significant predictors of follow up pain and function, but not in a multivariate analysis.</p> <p>Presurgical assessment of psychological factors might help identify individuals at risk for problematic outcomes after TKA. Psychological interventions might be required to foster more positive recovery in individuals who present with a psychosocial risk profile.</p> |
| Terradas-Monllor M et al. 2020 | 60 | 70.24 ± 7.3 | The aim of the present study was to investigate the postoperative outcomes at 1, 3 and 6 months following KA in relation to postoperative pain catastrophizing. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain Catastrophizing (PCS) <p>Assessed postoperatively</p> | 6 months postoperatively. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Health functioning (WOMAC) 2. Pain (WOMAC and VAS) | <p>Participants with higher degree of pain catastrophizing showed significantly worse health functioning (WOMAC) and higher pain (WOMAC pain, VAS at rest, walking and during knee flexion).</p> <p>Participants with high postoperative pain catastrophizing might have poorer postoperative health outcomes during the rehabilitation process after a KA. Future work should seek to clarify if this relationship is causal.</p> |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|-----|-------------|---|---|----------------------------|--|---|
| Tilbury C et al. 2018 | 146 | 66.9 ± 9.2 | The aim of this study is to examine whether expectations have a predictive value when assessed as one of the candidate predictive variables alongside other clinical, demographic and psychosocial predictors that are commonly measured in clinical practice and have been shown to predict post-operative outcomes. | 1. Mental health (SF-36MCS) 2. Expectations (Knee Replacement Expectations Survey) Preoperatively assessed. | 12 months postoperatively | 1. Pain and Function (KOOS) | Mental health and general expectations of outcome were identified as significant predictors of a better function and pain 12 months after a TKA. In planning surgical treatment orthopedic surgeons should take expectations into account, in addition to a broader range of variables. |
| Utrillas-Compaired A et al. 2014 | 202 | 73 ± 6.35 | This study aimed to investigate whether preoperative psychologic distress levels can predict poor outcomes in pain, function, and quality of life 12 months after a TKA. | 1. Psychologic distress (HADS) Preoperatively assessed. | 12 months postoperatively. | 2. Pain (KSS) 3. Function (KSS) 4. Health functioning (WOMAC) | Greater psychologic distress resulted in worse function and health functioning scores (KSS and WOMAC). Pain (KSS) was not influenced by psychological distress. Interventions designed to reduce psychological distress may be indicated for subjects scheduled to undergo surgery. |
| Van der Akker-Sheek I et al. 2007 | 103 | 63.8 ± 10.9 | This study aimed to evaluate the contributions of preoperatively determined and short-term postoperatively determined self-efficacy in predicting long term outcome after a TKA. | 1. Self-efficacy (SER) Preoperatively and postoperatively assessed. | 6 months postoperatively. | 1. Health functioning (WOMAC) 2. Physical Functioning (SF-36) 3. Walking speed (ambulatory measuring device) | Preoperative self-efficacy was a significant predictor only for walking speed at 6 months after a TKA. Self-efficacy assessed 6 weeks after surgery was a significant predictor of the 6-month score of physical functioning and walking speed. Preoperative nor postoperative self-efficacy were not predictors of health functioning (WOMAC). |

| | | | | | | | |
|---------------------|-----|--------|--|---|--------------------------------|---|---|
| | | | | | | | Postoperative self-efficacy seems to be a better predictor of TKA outcomes. |
| Wylde V et al. 2012 | 220 | 70 ± 9 | This study aimed to determine if self-efficacy was a significant preoperative predictor of patient-reported pain and function at one year after TKA. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Self-efficacy (Pain Self-Efficacy Scale) 2. Anxiety and Depression (HADS) <p>Assessed preoperatively.</p> | 12 months postoperatively | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain (WOMAC Pain) 2. Function (WOMAC Function) | At one year after surgery, self-efficacy was not a significant predictor of pain intensity, after controlling for age, gender, depression, preoperative pain, comorbidities and number of pain locations. Therefore, anxiety emerged a significant predictor of pain intensity at one-year follow-up. Self-efficacy was a significant predictor of function, predicting greater physical limitations. Anxiety was a significant predictor as well. |
| Wylde V et al. 2017 | 260 | 70 ± ? | This study aimed to identify preoperative psychosocial risk factors of poor patient-reported and clinician-assessed outcomes at 1 and 5 years after a TKA. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Depression and anxiety (HADS) 2. Pain Catastrophizing (CSQ) 3. Self-efficacy (Pain Self-Efficacy Scale) 4. Social Support (MOS Social | 1 and 5 years postoperatively. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pain (WOMAC Pain) 2. Function (WOMAC Function) 3. Knee Function (AKSS) | <p>Enhancing self-efficacy could improve functional outcomes after TKA.</p> <p>At 1 year postoperative, all psychosocial variables associated with WOMAC Function except for social support. The only psychosocial that emerged as a predictor was anxiety predicting WOMAC Pain at 1 year follow-up. No psychological variables correlated with AKS at 1 year postoperative. At 5 years postoperative, no psychosocial variables correlated with WOMAC</p> |

| | |
|--|---|
| <p>Support Survey) Assessed preoperatively.</p> | <p>Pain, WOMAC Function or AKSS with the exception of social support which correlated with WOMAC Function. After adjusting for preoperative scores, higher preoperative anxiety was associated with worse pain at 1 year postoperative. No psychosocial variables were associated with 5-year outcomes. In mixed models analysis, higher pain self-efficacy was associated with less improvement in pain up to 1 year postoperative.</p> <p>In conclusion, preoperative anxiety influences pain at 1 year after TKA. Some patients may benefit from targeted psychological interventions.</p> |
|--|---|

AKSS, American Knee Society Score; APSP, Acute Post – Surgical Pain; BDI, Beck Depression Inventory; BPI, Brief Pain Inventory; CPSP; Chronic Post-Surgical Pain; CES-D, The Center for Epidemiological Studies Depression Scale; CSQ, The Coping Strategies Questionnaire; EQ5D, Euro Quality of Life-5 Dimensions; GDS, Geriatric Depression Scale; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; KSS, Knee Society Clinical Rating System; McGill PQ-SF, The McGill Pain Questionnaire – Short Form; MHI-5, Mental Health Inventory – 5; MOS, Medical Outcomes Study; NRS, Numeric Rating Scale; OA, Osteoarthritis; OKS, Oxford Knee Score; PCS, Pain Catastrophizing Scale; PHQ-8, PHQ-9, Patient Health Questionnaire Depression Scale; PPP, Persistent Postoperative Pain; SCL-90R, Symptom Checklist-90-R; SER, Self-Efficacy for Rehabilitation Outcome Scale; SF-36MCS, Short Form 36 Mental Component Score; STAI, State-Trait Anxiety Index; TKA, Total Knee Arthroplasty, TSK, Tampa Scale of Kinesiophobia; VAS, Visual Analog Scale, WOMAC, Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index.

8.1.1 Objetivo específico 2

Investigar la asociación entre el catastrofismo ante el dolor postoperatorio con los resultados postoperatorios de los sujetos intervenidos mediante una AR.

Este objetivo se abordó mediante el estudio original II:

- II. **Terradas-Monllor M**, Ochandorena-Acha M, Salinas-Chesa J, Ramírez S, Beltran-Alacreu H. 2020. Assessment of postoperative health functioning after knee arthroplasty in relation to pain catastrophizing: a 6-month follow-up cohort study. *PeerJ* 8:e9903.

Assessment of postoperative health functioning after knee arthroplasty in relation to pain catastrophizing: a 6-month follow-up cohort study

Marc Terradas-Monllor^{1,2,3,4}, Mirari Ochandorena-Acha^{1,2}, Julio Salinas-Chesa³, Sergi Ramírez³ and Hector Beltran-Alacreu^{5,6}

¹ Faculty of Health Sciences and Welfare, University of Vic—Central University of Catalonia, Vic, Spain

² Research Group on Methodology, Methods, Models and Outcomes of Health and Social Sciences (MBO), Faculty of Health Sciences and Welfare, Center for Health and Social Care Research (CESS), University of Vic—Central University of Catalonia (UVIC-UCC), Vic, Spain

³ Institut de Rehabilitació i Terapèutica Biofísica (IRITEB), Badalona, Spain

⁴ Programa de Doctorat en Medicina i Recerca Translacional, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

⁵ Departamento de Fisioterapia, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

⁶ Motion in Brains Research Group, Instituto de Neurociencias y Ciencias del Movimiento, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

ABSTRACT

Background. Knee arthroplasty (KA) is a typically successful surgical procedure commonly performed to alleviate pain in participants with end-stage knee osteoarthritis. Despite its beneficial effects, a significant proportion of individuals with KA continue experiencing persistent pain and functional limitations. The purpose of this study was to assess the postoperative outcomes after KA in relation to postoperative pain catastrophizing.

Methods. Participants were recruited at a domiciliary physiotherapy service, using a prospective, observational, hypothesis-generating cohort design. Participants were divided into two groups based on their Pain Catastrophizing Scale (PCS) total score (50th percentile), which resulted in high and low PCS groups. The primary outcome measure was the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). In addition, quality of life, walking speed, physical performance, range of motion, and pain were measured. Outcome measures were collected at baseline (1 week postoperatively) and at follow-up (1, 3, and 6 months postoperatively).

Results. A total of 60 participants (21 total KA and 39 unicompartamental KA) were recruited. Individuals with a higher degree of pain catastrophizing showed significantly higher WOMAC total scores at every follow-up, indicating poorer health functioning ($p < 0.01$). Similarly, the high PCS group showed higher WOMAC pain, stiffness and disability subscale scores ($p < 0.05$), poorer quality of life ($p < 0.01$), and poorer physical performance ($p < 0.05$) at every follow-up. In addition, the high PCS group achieved a slower walking speed at baseline and at 3 months follow-up ($p < 0.05$), and a higher degree of pain at rest, on walking and on knee flexion at every follow-up ($p < 0.01$, $p < 0.05$ and $p < 0.05$, respectively) except for walking pain at 3 months follow-up. No significant differences were observed between groups in range of motion,

Submitted 24 March 2020
Accepted 18 August 2020
Published 9 September 2020

Corresponding authors
Marc Terradas-Monllor,
marc.terradas@uvic.cat
Mirari Ochandorena-Acha,
mirari.ochandorena@uvic.cat

Academic editor
G. Lorimer Moseley

Additional Information and
Declarations can be found on
page 17

DOI 10.7717/peerj.9903

© Copyright
2020 Terradas-Monllor et al.

Distributed under
Creative Commons CC-BY 4.0

OPEN ACCESS

How to cite this article Terradas-Monllor M, Ochandorena-Acha M, Salinas-Chesa J, Ramírez S, Beltran-Alacreu H. 2020. Assessment of postoperative health functioning after knee arthroplasty in relation to pain catastrophizing: a 6-month follow-up cohort study. *PeerJ* 8:e9903 <http://doi.org/10.7717/peerj.9903>

except for active knee extension at the 6-month follow-up ($p < 0.05$). Effect size was large at 1 month follow-up in WOMAC total score ($r = 0.578$) and pain intensity during knee flexion ($r = 0.529$). Longitudinal analyses revealed different improvement trends during the rehabilitation process between groups, with a lack of significant improvements in the high PCS group between the 3- and 6-month follow-up in WOMAC total score, WOMAC pain, WOMAC disability, quality of life, physical performance, active knee extension and resting pain ($p > 0.05$).

Conclusion. The results of the present study suggest that participants with high post-operative pain catastrophizing might have poorer outcomes during the rehabilitation process after KA. Future work should seek to clarify if this relationship is causal.

Subjects Anesthesiology and Pain Management, Kinesiology, Orthopedics, Rheumatology, Translational Medicine

Keywords Knee arthroplasty, Pain catastrophizing, Rehabilitation

INTRODUCTION

Background

Knee arthroplasty (KA) is a commonly performed surgical procedure designed to alleviate knee pain and improve function in individuals with severe, end-stage knee osteoarthritis (OA) when nonsurgical management is no longer effective (Lewis et al., 2015). Due to its success in relieving pain, reducing deformity, and improving function, KA has become one of the most widespread orthopedic surgeries (Witvrouw et al., 2009). Despite its evident beneficial effects, only one-third of participants report no functional problems following surgery (Wright et al., 2004). Approximately 20% report dissatisfaction with their functional ability a year or more after surgery (Jones et al., 2000), and between 13% and 30% of the patients continue to experience high levels of pain, disability, and a significant reduction in quality of life (Forsythe et al., 2008).

The study of risk factors for poor outcomes after KA is a fundamental step in designing perioperative interventions to improve outcomes (Wylde et al., 2017). Among all studied risk factors, some are considered nonmodifiable, such as sex and age. However, other risk factors might respond to specific interventions, such as pain catastrophizing, preoperative pain intensity, and mental health (Lewis et al., 2015).

The term “pain catastrophizing” has been used to describe a type of response to painful experiences that is likely to be associated with adverse pain outcomes (Sullivan, Bishop & Pivik, 1995). This response has emerged as one of the strongest independent predictors of poor outcomes after KA (Lewis et al., 2015). Pain catastrophizing is characterized by a tendency to focus excessively on pain sensations (e.g., rumination), to exaggerate the threat of pain sensations (e.g., magnification) and to perceive oneself as being unable to control pain symptoms (e.g., helplessness) (Sullivan et al., 2001). Furthermore, it is important to note that the effect of pain catastrophizing appears not to be influenced by the follow-up period, indicating that this factor continues to exert an effect months to years after surgery (Lewis et al., 2015).

Consequently, it appears that the identification of preoperative at-risk patients and specific interventions for them could improve their postoperative outcomes (Banka et al., 2015; Bierke & Petersen, 2017). In addition, given the strength of the association between psychosocial variables and postoperative outcomes after knee arthroplasty, the development and evaluation of interventions specifically designed to target psychosocial factors in those scheduled for a KA are justified (Sullivan et al., 2011). To this end, interventions explicitly targeting participants with high levels of preoperative pain catastrophizing have been evaluated, with no significant postoperative improvements (Riddle et al., 2019; Birch et al., 2020). Therefore, in addition to preoperative risk factors, early postsurgical factors might also limit rehabilitation and recovery and could be associated with poor outcomes (Wylde et al., 2017). There is evidence that some factors, such as self-efficacy, might be more strongly associated with outcomes when they are assessed in the postoperative period, rather than in the preoperative period (Van den Akker-Scheek et al., 2007). Furthermore, the evidence suggests that the prediction of persistent postsurgical pain is more accurate when both preoperative and postoperative risk factors have been assessed (Althaus et al., 2012).

Along these lines, early postoperative physical therapy interventions for participants with KA usually aim to improve outcomes such as range of motion (ROM), pain intensity and physical function, and they have shown little or no effect on long-term outcomes (Artz et al., 2015). This result could be because acute postoperative pain and functional limitations are not risk factors for poor outcomes after KA, or perhaps these interventions require evaluation in trials that are focused on high-risk participants. To evaluate the effect of early postoperative physiotherapy interventions on long-term outcomes after knee arthroplasty, more research is needed to identify postoperative patient-related risk factors (Wylde et al., 2017).

Objectives

The primary aim of this study was to investigate the postoperative health functioning at 1, 3, and 6 months following KA in relation to postoperative pain catastrophizing. A second objective was to assess the health-related quality of life, pain, walking speed, physical performance, and range of motion in relation to postoperative pain catastrophizing. The hypothesis of the present study is that subjects with higher postoperative pain catastrophizing achieve worse postoperative outcomes during the rehabilitation period.

METHODS

Study design

The study used a prospective, observational hypothesis-generating cohort design according to the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (Von Elm et al., 2007). This study was conducted following the declaration of Helsinki. The study protocol received approval from The Research Ethics Committee of University of Vic—Central University of Catalonia (59/2018). The protocol was registered at clinicaltrials.gov (NCT03378440).

Deviations from protocol

The purpose was altered after the planning of the study (clinicaltrials.gov: NCT03378440), which initially sought to identify preoperative risk factors for persistent postoperative pain after total knee arthroplasty. All protocol changes are listed below:

- November 2017—A prospective cohort study in collaboration with a university hospital is registered. This study aimed to investigate the relationship between preoperative psychosocial factors and postoperative pain and function after knee arthroplasty.
- December 2019—Collaboration between the researchers and the hospital ceases, and all gathered data is deleted. A new study in collaboration with a domiciliary rehabilitation provider company is registered using the same registration entry. The latest study aims to investigate the relationship between postoperative psychosocial factors and pain and function outcomes after knee arthroplasty.
- February 2020—Registration error adjustments. Variables such as pain catastrophizing, physical performance, or walking speed were being evaluated, but they were not listed in the registration. Therefore, these variables were added to the registry.

As a consequence of the protocol deviations described above, the number of possible participants was reduced. The authors decided to develop a first hypothesis-generating study with fewer participants than estimated. The present study also helped the authors deciding if this research line was worth it to be continued.

Initially, the original statistical analysis plan was to perform a multivariate regression analysis, which would include psychosocial variables such as pain-related fear of movement, anxiety, depression, or pain attitudes. However, due to the small sample size of the present study, the authors decided to omit several of the assessed variables, and use an alternative method to investigate whether, within this cohort, certain groups existed in the risk of delayed recovery.

Preoperative pain catastrophizing has been widely investigated. Nevertheless, its postoperative association with outcomes remains unclear. Besides, pain catastrophizing is considered of high research and clinical interest. For these reasons, it was selected as a grouping variable. This decision was made after data collection, but the hypothesis was established before the data analysis. Therefore, the authors were blinded to the results.

Setting and data collection

Surgical interventions were performed in two public hospitals, *Germans Trias i Pujol Hospital* in Badalona, Barcelona (Spain), and *Hospital Foundation of the Holy Spirit* in Santa Coloma de Gramenet, Barcelona (Spain). The data collection period started in December 2018 and ended in January 2020. Measurements were obtained by three different physiotherapists, and each participant was assessed by the same physiotherapist. For physical measurements, all physiotherapists had a meeting prior to enrollment to establish common criteria and prevent biases.

Participants

Eligible participants were women and men between 50 and 90 years of age with a total or unicompartamental KA due to primary OA. Exclusion criteria for the study were participants

who underwent revision surgery; were operated due to secondary osteoarthritis; were unable to read or speak in Spanish; had a diagnosis of inflammatory arthritis or severe depression; and those admitted to the domiciliary physiotherapy service after the first assessment.

Variables

Demographic and health data

Demographic and health data were recorded upon enrollment of the participants. They included age, sex, body mass index (BMI), Charlson comorbidity index ([Charlson et al., 1987](#)), smoking status, alcohol intake, type of surgery and educational level.

Health functioning associated with osteoarthritis

The Spanish version of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) was used as a measure of health functioning after KA ([Escobar et al., 2002](#)). The WOMAC is a multidimensional scale composed of 24 items grouped into three dimensions: pain (five items), stiffness (two items) and physical function (seventeen items). The WOMAC uses a 5-point Likert scale with responses ranging from 0 = none to 4 = extreme. The final score for the WOMAC was determined by summing the aggregate scores for pain, stiffness and physical function ([Escobar et al., 2002](#)). The WOMAC is valid and reliable for assessing health functioning in OA participants and is sensitive to changes in health functioning in those who underwent knee arthroplasty ([Bellamy et al., 1988](#); [Bellamy et al., 1992](#); [Bellamy, 1989](#)).

Pain catastrophizing

The Spanish version of the Pain Catastrophizing Scale (PCS) was used to assess thoughts and feelings related to pain experiences ([García Campayo et al., 2008](#)). The PCS is a 13-item self-administered questionnaire composed of three subscales: rumination, magnification and helplessness. The PCS uses a 5-point Likert scale with responses ranging from 0 = not at all to 4 = all the time. The Spanish version of the PCS has been shown to have high internal consistency (Cronbach's alpha total = .79; rumination = .82; magnification = .72, helplessness = .80) ([García Campayo et al., 2008](#)) and to be associated with postsurgical persistent pain after knee arthroplasty ([Lewis et al., 2015](#)).

Health-related quality of life

The Euro Quality of Life 5D-5L (EQ-5D-5L) instrument was used to assess health-related quality of life (HRQoL) ([Conner-Spady et al., 2015](#)). The EQ-5D-5L consists of two pages: the first is based on a descriptive system that defines health in terms of five dimensions: mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression. Each dimension subsequently has five response categories: no problems, slight problems, moderate problems, severe problems and extreme problems ([Conner-Spady et al., 2015](#)). A health status is composed of 5 scores, one score for each dimension, and a preference-based scoring function is used to convert the descriptive system to a summary index score (ranging from states "worse than dead" (<0) to full health (1)) ([Van Hout et al., 2012](#)). The second page has a 20 cm vertical visual analogue scale (VAS), in which the participants rated their actual health state on a scale from 0 (poorest imaginable health) to 100 (best imaginable

health) (Conner-Spady et al., 2015). The EQ-5D-5L has been validated for the Spanish population (Hernandez et al., 2018), and has been shown to be more valid than its previous version (5D-3L) in participants with hip and knee osteoarthritis, especially in terms of the dimensions relevant to this population—mobility, daily activities, and pain/discomfort (Conner-Spady et al., 2015).

Pain

Pain was assessed using the scores on the WOMAC subscale of pain (WOMAC pain) (Escobar et al., 2002). In addition, a 100-mm VAS (0 = no pain, 100 = worst imaginable pain) was used separately to assess resting pain, walking pain and knee flexion pain (VAS rest, VAS walk and VAS flex, respectively) (Carlsson, 1983).

Walking speed

The 4MWT is a simple method to evaluate walking speed in individuals undergoing lower extremity surgery during inpatient rehabilitation. It requires little space and it can be used in almost any clinical environment. To perform the 4MWT, an 8-meter path was marked with the first and last 2 m reserved for acceleration and deceleration, respectively. The stopwatch was started as soon as the participants' leg passed over the starting line and stopped when it passed over the 4-meter line. The test was performed three times and the final score was the mean of the three attempts. Before each attempt, we gave the same verbal instructions to the participants on how to perform the test: "walk as fast as possible in a comfortable way". Assistive devices such as walkers or crutches were allowed. The 4MWT showed excellent test-retest reliability (Unver et al., 2017).

Physical performance

The 30-second Chair Stand Test (30 CST) is a reliable and valid measurement tool for lower extremity strength (Unver et al., 2015). Participants were asked to sit and stand as quickly and safely as possible in 30 s, using a standard chair with a seat height of 43 cm (Gill & McBurney, 2008). An inability to rise from a sitting position is recognized by the World Health Organization as a disabling condition. Adequate quadriceps muscle strength is necessary to perform this activity and is correlated with walking speed, independent ambulation, and stair climbing (Unver et al., 2015). The 30 CST showed excellent reliability in participants with KA (Unver et al., 2015).

Range of motion

The active and passive ROM were evaluated for both knee flexion and extension movements, using a universal goniometer. The universal goniometer is a valid and reliable measurement tool for knee ROM measurement (Brosseau et al., 2001).

Outcome measurement

Prior to assessment, all participants provided verbal and written informed consent. The assessments were performed at the participant's home and at multiple time points, including 1 week, 1 month, 3 months, and 6 months postoperatively. Most of the measurements are self-administered questionnaires and require no or minimal interaction with the assessor. Due to the advanced age of some of the participants, assessors provided support during

the questionnaire completion if needed. In addition, all questionnaires were provided in a random order to prevent possible biases, such as automation of the responses due to fatigue.

Study size

The recruitment of participants took place between December 2018 and July 2019 on a consecutive (non-random) basis in a domiciliary rehabilitation service. The number of subjects who were admitted for rehabilitation during the study period determined the sample size.

The cut-off for PCS was 14.5 (range 0–52) according to the 50th percentile on data collected from 60 consecutive participants at baseline. The baseline point was 1 week after surgery, just after being admitted for postoperative rehabilitation. The decision for the cut-off setting was based in the PCS—User Manual by *Sullivan et al. (2009)*. Individuals who score between the 50th and 75th percentiles on the PCS are considered at moderate risk for the development of chronicity, and those who score above the 75th percentile are considered at high risk (*Sullivan, Bishop & Pivik, 2009*).

Statistical analysis

All data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 26, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The normal distribution of all measures was assessed for the two groups using the Shapiro–Wilk test ($p > 0.05$). Independent t-tests and the Mann–Whitney U test were used to compare the demographic and clinical characteristics of participants from the two groups. Categorical variables were compared by the chi-squared test for variables with two categories, and the linear chi-squared test for those with three or more categories.

Due to a lack of normal distribution for most variables and the small sample size, the authors used nonparametric statistics. First of all, the correlation between PCS and pain intensity was assessed using Spearman's rank test. Psychosocial variables such as pain catastrophizing are highly influenced by pain itself, therefore their correlation should be assessed (*Wade, Riddle & Thacker, 2012*). Coefficients (ρ) between 0 and 0.40 were considered as weak correlation; values between 0.40–0.69 as moderate correlation; and values between 0.70–0.89 as strong correlation (*Schober & Schwarte, 2018*). Then, the Mann–Whitney U test was used to analyze the difference between groups at each follow-up. Also, the between-group effect size (r) of Mann–Whitney's U test was calculated using the following formula: $r = \frac{Z}{\sqrt{N}}$, where N is the total of the samples. The values of r were considered small when they were higher than 0.1, medium when higher than 0.3 and large when higher than 0.5 (*Field, 2005*).

For the longitudinal analyses, Friedman's ANOVA was employed to analyze changes in intragroup results, and the Wilcoxon signed rank test was performed for *post hoc* intragroup comparisons.

RESULTS

Eighty-two participants were assessed for eligibility, and 12 were excluded because they did not meet the inclusion criteria ($n = 11$) or declined to participate ($n = 1$). The remaining



Figure 1 Flowchart of KA patients (screening, inclusion and assessment at all data points).

Full-size [DOI: 10.7717/peerj.9903/fig-1](https://doi.org/10.7717/peerj.9903/fig-1)

60 participants were recruited and followed over a 6-month period. Only one participant withdrew at the final assessment. [Figure 1](#) shows the flow chart for this study.

According to the cut-off score (≥ 14.5) for the 50th percentile of the 1-week PCS, participants were divided into two groups: high or low degree of pain catastrophizing. The demographic and health data on participants concerning pain catastrophizing are summarized in [Table 1](#). There were no significant differences between groups at domiciliary physiotherapy admission in terms of age, sex, BMI, comorbidities, smoking status, alcohol intake, type of surgery, or education level ($p > 0.05$).

Correlation analysis

Considering that the values of ρ require a moderate or strong correlation, when they are between 0.40–0.69 and 0.70–0.90 respectively ([Schober & Schwarte, 2018](#)), a moderate correlation was observed between PCS and WOMAC pain ($\rho = 0.687, p < 0.01$), VAS rest ($\rho = 0.688, p < 0.01$), VAS walking ($\rho = 0.636, p < 0.01$), and VAS flexion ($\rho = 0.643, p < 0.01$).

Outcome measure regarding pain catastrophism

Table 1 Sociodemographic and health characteristics of participants.

| Population description | Low degree of PCS (<14.5) | High degree of PCS (≥14.5) | p value (≤0.05) |
|----------------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------|
| Age (SD) | 70.17 (7.6) | 70.30 (7.05) | 0.947 ^a |
| Sex | | | |
| Male, n (%) | 10 (33.3%) | 9 (30%) | 0.781 ^b |
| Female, n (%) | 20 (66.7%) | 21 (70%) | |
| Body mass index (BMI) | 29.69 (4.39) | 30.60 (4.35) | |
| Normal, n (%) | 4 (13.3%) | 3 (10%) | |
| Overweight, n (%) | 13 (43.3%) | 11 (36.7%) | 0.598 ^c |
| Type I Obesity, n (%) | 8 (26.7%) | 11 (36.7%) | |
| Type II Obesity, n (%) | 4 (13.3%) | 4 (13.3%) | |
| Type III Obesity, n (%) | 1 (3.3%) | 1 (3.3%) | |
| Charlson Comorbidity Index (CCI) | | | |
| 1, n (%) | 1 (3.3%) | 0 | |
| 2, n (%) | 9 (30%) | 9 (30%) | |
| 3, n (%) | 10 (33.3%) | 15 (50%) | 0.582 ^c |
| 4, n (%) | 8 (26.7%) | 5 (16.7%) | |
| 5, n (%) | 1 (3.3%) | 1 (3.3%) | |
| 6, n (%) | 1 (3.3%) | 0 | |
| Smoking | | | |
| Never smoked, n (%) | 20 (66.7%) | 21 (70%) | |
| Quit smoking, n (%) | 9 (30%) | 7 (23.3%) | 1.000 ^c |
| Smoker, n (%) | 1 (3.3%) | 2 (6.7%) | |
| Alcohol | | | |
| Never, n (%) | 10 (33.3%) | 13 (43.3%) | 0.238 ^c |
| Minimal consumption, n (%) | 18 (60%) | 17 (56.7%) | |
| Usual consumption, n (%) | 2 (6.7%) | 0 | |
| Type of surgery | | | |
| TKA, n (%) | 10 (33.3%) | 11 (36.7%) | |
| UKA, n (%) | 20 (66.7%) | 19 (63.3%) | 0.787 ^b |
| Education level | | | |
| Read and write, n (%) | 12 (40%) | 13 (43.3%) | |
| Elementary, intermediate, n (%) | 12 (40%) | 10 (33.3%) | 0.761 ^c |
| Secondary, vocational, n (%) | 6 (20%) | 5 (16.7%) | |
| University, n (%) | 0 | 2 (6.7%) | |

Notes.^aIndependent samples *t*-test.^bPearson's chi-squared test.^cLinear chi-squared test.**Between-group analysis**

Participants with a higher degree of postsurgical pain catastrophism showed significantly poorer results compared with those with a lower degree (Table 2 and Figs. S1–S12). WOMAC total scores were significantly lower at each of the four assessment points in the low PCS group ($p < 0.01$), indicating better health functioning associated with OA.

WOMAC pain, stiffness, and disability subscale scores were also significantly lower in the low PCS group at every follow-up. Regarding EQ-5D-5L scores, significantly higher scores were obtained in the low PCS group at each assessment point ($p < 0.01$), indicating better quality of life. When it comes to functional outcomes, the low PCS group showed a significantly higher walking speed at 1 week ($p = 0.037$) and 3 months ($p = 0.032$), but no statistically significant differences were observed at 1 and 6 months ($p = 0.249$ and 0.06 , respectively). The low PCS group also showed better physical performance, achieving higher 30 CST scores at each time point ($p = 0.05$). No statistically significant differences were observed between the groups in any active or passive ROM measurements at any time point assessment, except for active knee extension at 6 months ($p = 0.039$). Finally, the high PCS group showed higher VAS pain levels at every follow-up at rest ($p < 0.01$), walking ($p < 0.05$) and knee flexion ($p < 0.05$), except for walking pain at 3 months ($p = 0.053$).

Between-group effect size

Large effect sizes at 1 week were obtained in WOMAC total scores ($r = 0.563$); WOMAC pain ($r = 0.622$); WOMAC disability ($r = 0.519$); EQ-5D-5L ($r = 0.608$); VAS pain at rest ($r = 0.581$), walking ($r = 0.573$) and knee flexion ($r = 0.529$). At the 1-month follow-up, WOMAC total ($r = 0.578$) and VAS flexion ($r = 0.529$) showed a large effect size. Table 2 shows the results regarding the effect sizes.

Within-group analysis

The longitudinal analyses showed statistically significant differences between time in both groups and in every individual variable (Friedman's analysis of variance, $p < 0.05$). Wilcoxon signed rank tests revealed that WOMAC total scores, WOMAC pain, WOMAC disability, EQ-5D-5L, 30 CST, active knee extension and VAS rest all steadily improved over time until 6 months in the low PCS group. On the other hand, this improvement decelerated at 3 months in the high PCS group, showing a lack of significance between 3 and 6 months. These findings were not observed in WOMAC stiffness, 4MWT, active knee flexion, VAS walking or VAS flexion (see Table 3).

DISCUSSION

The present study aimed to investigate the postoperative health functioning on subjects who underwent KA due to OA in relation to postoperative pain catastrophizing. Further, this research aimed to study their quality of life, pain, walking speed, physical performance, and ROM in relation to pain catastrophizing. The findings suggest that subjects with higher early postoperative pain catastrophizing had worse postoperative outcomes after KA.

In concordance with previous studies, pain catastrophizing has shown to be highly correlated with pain intensity after KA (Wade, Riddle & Thacker, 2012). These findings suggest that individuals are more likely to catastrophize when pain is more intense. Therefore, it is possible that the group with higher PCS levels did not truly capture highly catastrophizing subjects. Nevertheless, using PCS as a grouping variable did show interesting differences between groups which are worth to be discussed.

Table 2 Outcome measures between groups.

| Outcome measures | Median (first and third quartiles) | | U | Z | p | r |
|-------------------------------|------------------------------------|------------------------|-------|--------|------|-------------------|
| | Low PCS (<14.5) | High PCS (14.5) | | | | |
| WOMAC (0–96 range) | | | | | | |
| 1 week | 29 (21 and 45) | 50 (41.75 and 65.29) | 155 | −4.363 | .000 | .563 ^c |
| 1 month | 20.5 (13.75 and 26.5) | 34 (23.75 and 53.25) | 200 | −3.699 | .000 | .578 ^c |
| 3 months | 15 (7.75 and 26) | 30 (11.50 and 46.25) | 267.5 | −2.700 | .007 | .349 ^b |
| 6 months | 9 (5 and 19) | 28.5 (8.50 and 39) | 210 | −3.416 | .001 | .445 ^b |
| WOMAC pain (0–20 range) | | | | | | |
| 1 week | 5.5 (3 and 7) | 9 (7.38 and 11.44) | 125.5 | −4.820 | .000 | .622 ^c |
| 1 month | 4 (2 and 6) | 7 (4.75 and 10.25) | 207.5 | −3.602 | .000 | .465 ^b |
| 3 months | 3 (1 and 5) | 5.5 (2 and 10.25) | 296 | −2.288 | .022 | .295 ^a |
| 6 months | 2 (1 and 3) | 6 (2 and 8.25) | 228.5 | −3.157 | .002 | .411 ^b |
| WOMAC stiffness (0–8 range) | | | | | | |
| 1 week | 2.5 (2 and 4) | 4 (3 and 5.25) | 202.5 | −3.737 | .000 | .482 ^b |
| 1 month | 2 (1 and 3) | 3.5 (3 and 4.25) | 236.5 | −3.222 | .001 | .416 ^b |
| 3 months | 1.5 (1 and 3) | 3 (1 and 4.25) | 317.5 | −1.999 | .046 | .258 ^a |
| 6 months | 1 (0 and 1.5) | 2 (.75 and 4) | 269.5 | −2.596 | .009 | .338 ^b |
| WOMAC disability (0–68 range) | | | | | | |
| 1 week | 21.5 (16 and 34.5) | 37.20 (30.75 and 50) | 178 | −4.023 | .000 | .519 ^c |
| 1 month | 15 (9.75 and 19) | 23.50 (16.25 and 36) | 213.5 | −3.501 | .000 | .452 ^b |
| 3 months | 11.5 (4.75 and 18.25) | 22 (7.75 and 30) | 262 | −2.782 | .005 | .359 ^b |
| 6 months | 5 (3.50 and 14) | 19 (6.50 and 27.5) | 198 | −3.601 | .000 | .469 ^b |
| EQ-5D-5L (0–1 range) | | | | | | |
| 1 week | .608 (.527 and .527) | .281 (.076 and .480) | 131.5 | −4.710 | .000 | .608 ^c |
| 1 month | .728 (.636 and .849) | .648 (.354 and .748) | 276.5 | −2.668 | .010 | .332 ^b |
| 3 months | .849 (.742 and .910) | .721 (.590 and .843) | 289.5 | −2.379 | .017 | .307 ^b |
| 6 months | .910 (.412 and .759) | .709 (.562 and .897) | 222 | −3.258 | .001 | .424 ^b |
| 4MWT (meters/second) | | | | | | |
| 1 week | .599 (.412 and .759) | .413 (.309 and .727) | 308 | −2.100 | .036 | .271 ^a |
| 1 month | .812 (.676 and 1.063) | .780 (.553 and 1.002) | 390.5 | −.880 | .379 | .114 ^a |
| 3 months | 1.127 (.889 and 1.194) | .920 (.791 and 1.022) | 286.5 | −2.417 | .016 | .312 ^b |
| 6 months | 1.226 (.949 and 1.434) | 1.041 (.791 and 1.167) | 321 | −1.728 | .084 | .225 ^a |
| 30s CST (repetitions) | | | | | | |
| 1 week | 6 (2.25 and 9) | 0.5 (.00 and 5.25) | 255 | −2.965 | .003 | .284 ^a |
| 1 month | 9.5 (6 and 12.25) | 7 (4.75 and 10) | 302 | −2.196 | .028 | .284 ^a |
| 3 months | 12 (9 and 14) | 9 (6 and 11.25) | 258.5 | −2.844 | .004 | .367 ^b |
| 6 months | 12 (9 and 15) | 12 (9 and 15) | 248.5 | −2.838 | .005 | .369 ^b |
| Active knee flexion (degrees) | | | | | | |
| 1 week | 85 (70 and 95) | 80 (65 and 90) | 376 | −1.100 | .271 | .142 ^a |
| 1 month | 102.5 (90 and 110) | 100 (90 and 110) | 439 | −.164 | .870 | .021 |
| 3 months | 110 (100 and 116.25) | 110 (100 and 116.25) | 446.5 | −.052 | .958 | .007 |
| 6 months | 115 (110 and 122.5) | 110 (105 and 125) | 403.5 | −.482 | .630 | .063 |

(continued on next page)

Table 2 (continued)

| Outcome measures | Median (first and third quartiles) | | U | Z | p | r |
|---------------------------------|------------------------------------|-------------------|-------|--------|------|-------------------|
| | Low PCS (<14.5) | High PCS (14.5) | | | | |
| Active knee extension (degrees) | | | | | | |
| 1 week | -10 (-11.25 and -8.75) | -10 (-15 and -10) | 385.5 | -1.043 | .279 | .135 ^a |
| 1 month | -10 (-10 and -5) | -10 (-10 and -5) | 406 | -0.701 | .483 | .090 |
| 3 months | -5 (-5 and 0) | -5 (-10 and -5) | 347 | -1.646 | .100 | .212 ^a |
| 6 months | 0 (-5 and 0) | -5 (-5 and 0) | 310.5 | -2.063 | .039 | .269 ^a |
| VAS Rest (0–10 range) | | | | | | |
| 1 week | 3 (1.375 and 4) | 5.75 (4 and 7) | 147.5 | -4.502 | .000 | .581 ^c |
| 1 month | 2 (.75 and 3.25) | 4 (2 and 7) | 252.5 | -2.948 | .003 | .381 ^b |
| 3 months | 0 (0 and 2) | 3.5 (0 and 6) | 267.5 | -2.824 | .005 | .365 ^b |
| 6 months | 0 (0 and 1.5) | 2 (0 and 5) | 230.5 | -3.255 | .001 | .424 ^b |
| VAS Walking (0–10 range) | | | | | | |
| 1 week | 3 (1 and 4.125) | 6 (4.75 and 8) | 151 | -4.438 | .000 | .573 ^c |
| 1 month | 2 (1 and 4) | 5 (2.75 and 7) | 231.5 | -3.249 | .001 | .419 ^b |
| 3 months | 3 (0 and 5) | 4.5 (2 and 6.25) | 319 | -1.954 | .051 | .252 ^a |
| 6 months | 2 (0 and 3.25) | 3 (1.75 and 6) | 258.5 | -2.703 | .007 | .352 ^b |
| VAS Flexion (0–10 range) | | | | | | |
| 1 week | 6 (3 and 7) | 8 (7 and 9) | 175.5 | -4.101 | .000 | .529 ^c |
| 1 month | 3 (2 and 6) | 7 (5 and 9) | 174.5 | -4.096 | .000 | .529 ^c |
| 3 months | 3.25 (.75 and 5) | 5 (3 and 8) | 244 | -3.066 | .002 | .396 ^b |
| 6 months | 2 (0 and 3.5) | 3.75 (2 and 6) | 251.5 | -2.802 | .005 | .365 ^b |

Notes.

PCS, Pain Catastrophizing Scale; WOMAC, Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index; 5Q-5D-5L, Euro Quality of Life 5 Dimensions—5 Levels; 4MWT, 4 Meters Walking Test; 30s CST, 30-second Chair Stand Test; VAS, Visual Analog Scale; U, Mann Whitney's U; r, Effect size.

^aSmall effect size 0.1–0.29.

^bMedium effect size 0.3–0.49.

^cLarge effect size > 0.5.

PCS and health functioning

To our knowledge, there are no previous studies that have analyzed the relationship between the early postoperative PCS and health functioning outcomes during the rehabilitation period after KA. Nevertheless, some studies have used preoperative PCS levels, which we considered relevant for discussion. In this regard, the current evidence concerning the influence of PCS in postoperative health functioning is conflicting. *Yang et al. (2019)* found that participants with a suboptimal function-improvement trajectory following total KA had higher PCS compared with those with an optimal trajectory. Similarly, *Bierke & Petersen (2017)* observed that pain catastrophizing had a significant effect on knee function 6 months preoperatively, and according to *Sullivan et al. (2011)*, pain catastrophizing predicted poorer recovery from total KA. On the other hand, *Riddle et al. (2010)* found that PCS might not be a predictor of function outcome. Along these lines, *Mark-Christensen & Kehlet (2019)* observed that participants with low physical functioning who were scheduled for a total KA had slightly higher levels of PCS both preoperatively and 4 months postoperatively. However, no significant differences were observed between the groups, and no strong correlations were observed between preoperative PCS and function. In the present study, the participants with higher levels of early postoperative PCS achieved

Table 3 Outcome measures within groups.

| | Group | Friedman ANOVA | Wilcoxon |
|---------------------------------|----------|----------------|---|
| WOMAC (0–96 range) | Low PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .027 ^d , .000 ^e , .001 ^f |
| | High PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .009 ^d , .001 ^e , .092 ^f |
| WOMAC Pain (0–20 range) | Low PCS | .000 | .003 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .207 ^d , .001 ^e , .005 ^f |
| | High PCS | .000 | .001 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .028 ^d , .001 ^e , .262 ^f |
| WOMAC Stiffness (0–8 range) | Low PCS | .000 | .073 ^a , .004 ^b , .000 ^c , .182 ^d , .000 ^e , .001 ^f |
| | High PCS | .000 | .023 ^a , .001 ^b , .000 ^c , .015 ^d , .000 ^e , .050 ^f |
| WOMAC Disability (0–68 range) | Low PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .014 ^d , .000 ^e , .003 ^f |
| | High PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .007 ^d , .001 ^e , .190 ^f |
| EQ-5D-5L (0–1 range) | Low PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .004 ^d , .000 ^e , .023 ^f |
| | High PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .002 ^d , .004 ^e , .914 ^f |
| 4MWT (meters/second) | Low PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .000 ^d , .000 ^e , .010 ^f |
| | High PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .000 ^d , .000 ^e , .001 ^f |
| 30s CST (repetitions) | Low PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .000 ^d , .000 ^e , .076 ^f |
| | High PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .002 ^d , .003 ^e , .341 ^f |
| Active Knee Flexion (degrees) | Low PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .000 ^d , .000 ^e , .011 ^f |
| | High PCS | .000 | .000 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .000 ^d , .000 ^e , .008 ^f |
| Active Knee Extension (degrees) | Low PCS | .000 | .001 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .003 ^d , .000 ^e , .037 ^f |
| | High PCS | .000 | .001 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .019 ^d , .000 ^e , .062 ^f |
| VAS Rest (0–10 range) | Low PCS | .000 | .015 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .004 ^d , .000 ^e , .061 ^f |
| | High PCS | .000 | .007 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .013 ^d , .001 ^e , .552 ^f |
| VAS Walking (0–10 range) | Low PCS | .042 | .452 ^a , .736 ^b , .025 ^c , .653 ^d , .050 ^e , .029 ^f |
| | High PCS | .000 | .010 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .026 ^d , .001 ^e , .239 ^f |
| VAS Flexion (0–10 range) | Low PCS | .000 | .007 ^a , .001 ^b , .000 ^c , .055 ^d , .002 ^e , .023 ^f |
| | High PCS | .000 | .002 ^a , .000 ^b , .000 ^c , .002 ^d , .000 ^e , .004 ^f |

Notes.

PCS, Pain Catastrophizing Scale; WOMAC, Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index; 5Q-5D-5L, Euro Quality of Life 5 Dimension—5 Levels; 4MWT, 4 Meters Walking Test; 30s CST, 30-second Chair Stand Test; VAS, Visual Analog Scale.

^a1 week vs. 1 month.

^b1 week vs. 3 months.

^c1 week vs. 6 months.

^d1 month vs. 3 months.

^e1 month vs. 6 months.

^f3 months vs. 6 months.

poorer results in WOMAC disability scores and WOMAC total score at each time point. In addition, health functioning improved in both groups during all rehabilitation processes, but in the high PCS group, this improvement stopped at the 3-month follow-up. These results might suggest that participants in the high pain catastrophizing group are at greater risk of reduced functional improvements after KA. Future studies with proper analysis should be performed in order to investigate this relationship.

Catastrophic thinking has been shown to interfere with fundamental neural processes related to pain perception through excessive attention, anticipation and heightened emotional responses to pain, making it more challenging to shift the focus of attention away from threatening stimuli (Gracely et al., 2004). According to the fear-avoidance model, this leads to avoidance behaviors and hypervigilance to bodily sensations, followed

by disability, disuse and depression (Vlaeyen & Linton, 2012). In fact, it has been observed that in participants with OA, pain catastrophizing might be an obstacle to participants' willingness to engage in demanding physical activities (e.g., walking fast), even though such activities are essential in managing pain and disability (Somers et al., 2009). Therefore, interventions aiming to address and modify such cognitions might enable patients to feel more confident about engaging in activities and beginning them earlier after the surgery. By becoming more confident, in physiotherapy interventions to increase activity despite pain, KA patients might be able to start moving earlier, reduce their postoperative pain, and improve their functioning faster.

PCS and postoperative outcomes

The impact of preoperative pain catastrophizing on persistent postsurgical pain has been thoroughly studied during the last decade. According to a systematic review with meta-analysis performed by Lewis et al. (2015), catastrophizing emerged as one of the most relevant predictors of persistent postsurgical pain. In line with these results, we found that participants with high postoperative PCS had greater levels of pain intensity at every time point. In addition, as expected, there was a significant decrease in pain scores after KA, but it varied between groups. Pain reductions decelerated at the 3-month follow-up in the high PCS group, whereas they continued in the low PCS group during the entire 6-month rehabilitation period. Given the study design, no conclusions in that regard can be drawn. Therefore, future studies should be performed in order to investigate whether early postoperative pain catastrophizing plays a significant role in pain reduction during the rehabilitation process after KA.

Psychosocial variables such as pain catastrophizing have been shown to be more influential in the development of chronic pain after KA than function, depression, comorbidities or pain intensity (Lewis et al., 2015). High catastrophizing patients' tendency to focus excessively on pain sensations has been discussed as a mechanism that contributes to altered central thresholds of excitability or to the amplification of pain signals. Catastrophizing has been shown to influence pain perception directly, through its influence on affective and attentional responses to pain (Gracely et al., 2004). Consequently, some authors suggest that interventions designed to shift attention to the perceived threat of clinical pain might be beneficial for those with pain who catastrophize about their condition (Yakovov et al., 2014; Burns et al., 2015; Buvanendran et al., 2019).

Despite that, Lee et al. (2016) investigated whether the change in pain catastrophizing would mediate between an initial improvement in pain biology knowledge and subsequent reduction in pain and improvement in function. Their findings showed that despite pain catastrophizing reduction after a pain neuroscience education intervention, changes in catastrophizing did not mediate the effect of pain knowledge acquisition in pain or function improvements (Lee et al., 2016). These results suggest that pain catastrophizing might not be a fruitful target for intervention. Nevertheless, this study was performed on unspecific chronic musculoskeletal pain treatment, so it may be different in postoperative settings. Several studies suggest that targeting PCS could be an effective preventative intervention in subjects scheduled for KA (Sullivan, Bishop & Pivik, 2009; Riddle et al., 2010; Wideman

et al., 2011; Bierke et al., 2017; Hirakawa et al., 2014). Also, Sullivan, Bishop et al. (2009) highlighted the importance of the previous examination for at-risk patients in developing poor outcomes after KA. If individuals at-risk for post-surgical poor results can be identified before the problem becomes chronic, the individual's suffering might be prevented or reduced to a significant degree (Sullivan, Bishop et al., 2009). Therefore, it would be interesting to investigate the effectiveness of preventative interventions, specifically targeting pain catastrophizing in high PCS subjects scheduled for KA.

Preoperative pain catastrophizing has also been associated with HRQoL after KA. This association could be explained by the negative influence that activity avoidance exerts on HRQoL by depriving the individual of participating in important life and social activities. Furthermore, pain catastrophizing has a direct influence on pain intensity (Hadlandsmyth et al., 2017), mental health and fundamental functional abilities such as walking, which directly affect HRQoL (Yakovov et al., 2018). Our results showed that participants with high postoperative PCS had lower HRQoL during all rehabilitation periods and had less significant improvements over time when compared with those with low PCS.

Walking speed and physical performance are two relevant variables for participants with KA, with a strong correlation between them (Unver et al., 2015). Despite a lack of evidence from other studies, speed and performance were also found to be lower in the high PCS group. As noted earlier, catastrophic thinking can dissuade individuals with OA from performing demanding physical activities. Furthermore, it can lead them to develop avoidance behaviors affecting their walking speed and physical performance (Somers et al., 2009). In addition, pain catastrophizing has been found to influence pain intensity via muscle weakness and disability (Tanaka, Hirohama et al., 2019), and our results showed that those with high PCS had increased pain, muscle weakness, and disability, suggesting this relationship. In line with these results, Somers et al. (2009) also found that pain catastrophizing affected walking speed in participants with OA, and Mark-Christensen et al. (2019) observed that participants with poorer physical performance had significantly greater levels of pain catastrophizing.

Finally, and according to previous studies, there were no significant differences between groups in ROM at any follow-up. Mann et al. (2019) also found no significant differences in PCS total score when comparing participants with and without knee stiffness. In this research, knee stiffness was defined as either a failure to achieve 90° of flexion and/or a total ROM of less than 90° at 6 weeks postoperatively. Postoperative knee stiffness has been shown to be a multifactorial problem, and biological factors appear to play a significant role in their development while the influence of psychosocial factors remains unclear (Mann et al., 2019).

Limitations and strengths

This study has several limitations that should be considered when interpreting the results:

- The project's aim was modified from the initial protocol.
- No statistical plan was provided in the protocol; therefore, this study has been performed as a hypothesis-generating study. Due to the study design, no sample size calculation was

conducted, and because of the small sample, no univariate or multivariate regression analysis was performed.

- In order to investigate the associations between PCS and postoperative outcomes, the cohort was divided into two groups based on their PCS total score (50th percentile cut-off).
- The discussion proceeded from the perspective that postoperative PCS contributes to poorer outcomes, and it is very likely that this association is bi-directional; thus, it might be possible that poor outcomes could also lead to heightened pain catastrophizing. Consequently, pain intensity should be considered as a potential confounder when assessing PCS for a causal relationship with postoperative outcomes. Therefore, in this study, no causal relationships can be done between PCS and postoperative outcomes. Future research with higher sample size and proper statistical analysis should be done.
- Despite the baseline characteristics analysis, postoperative outcomes might have been influenced by other factors not measured in this study.
- Variables such as mental health, social support, or patient expectations may influence postoperative outcomes as well and should be taken into account in future studies (Sullivan et al., 2011; Zeppieri et al., 2019).
- Participants with negative emotions, such as anxiety or depression, might produce negative responses, resulting in negativity bias.
- Subjects were admitted to rehabilitation service one week after surgery; for that reason, subjects were not assessed before surgery or immediately after surgery. Therefore, relevant information about the preoperative PCS association with postoperative outcomes was not available.
- Although the exploratory nature of the study, the statistical analysis did not consider the possible inflation of error rates due to multiple testing.

As a consequence of all these limitations, the results of the present study should be interpreted with caution.

As a result of performing all the assessments at the participants' homes, the dropout rate was meager when compared with the percentages of other studies evaluating the impact of psychosocial factors on KA outcomes. Dropouts in longitudinal studies are frequent and entail a potential source of bias, therefore it should be considered as a strength.

Clinical implications and future studies

Collectively, these findings suggest that postoperative PCS could play a role during the subjects' rehabilitation process. Therefore, future studies should investigate if there is a causal relationship between postoperative PCS and KA outcomes. These studies should include additional psychosocial variables, such as pain-related fear of movement, self-efficacy, social support, or expectancies, which could also influence the outcomes (Van den Akker-Scheek et al., 2007; Sullivan et al., 2011; Wylde et al., 2017; Zeppieri et al., 2019).

Despite the growing evidence of psychosocial factors' significance in this population, they are not usually considered in rehabilitation after KA. Physiotherapy interventions after KA have mainly focused on improving physical outcomes (e.g., physical function or ROM), and they have only shown short-term benefits (Artz et al., 2015). Therefore, several

authors suggest that targeted interventions to reduce pain catastrophizing might be a more effective approach for high PCS participants (*Sullivan, Bishop & Pivik, 2009; Riddle et al., 2010; Wideman & Sullivan, 2011; Bierke & Petersen, 2017*).

Pain catastrophizing has been shown to be modifiable with interventions. Biobehavioral interventions such as pain neuroscience education or cognitive-behavioral therapy have been shown to reduce PCS levels in various pain conditions (*Smeets et al., 2006; Louw et al., 2016*). Consequently, future studies are needed to investigate whether screening and managing pain catastrophizing can improve postoperative outcomes after KA.

CONCLUSION

The results of this study suggest that participants with high postoperative pain catastrophizing might have poorer postoperative health outcomes during the rehabilitation process after a KA. Future work should seek to clarify if this relationship is causal.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the IRITEB physiotherapists for their assistance in gathering data for the study, the IRITEB company itself for their trust, to all participants in this study, and the Research Group Methodology, Methods, Models and Outcomes of Health and Social Sciences (M₃O) at the University of Vic—Central University of Catalonia for their support. We are grateful to the academic editor G Lorimer Moseley, and the reviewers Felicity Braithwaite and Hopin Lee for their comments on this manuscript.

ADDITIONAL INFORMATION AND DECLARATIONS

Funding

The authors received no funding for this work.

Competing Interests

The authors declare there are no competing interests.

Author Contributions

- Marc Terradas-Monllor conceived and designed the experiments, performed the experiments, analyzed the data, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- Mirari Ochandorena-Acha performed the experiments, analyzed the data, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- Julio Salinas-Chesa performed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.
- Sergi Ramírez performed the experiments, prepared figures and/or tables, and approved the final draft.

- Hector Beltran-Alacreu conceived and designed the experiments, analyzed the data, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Human Ethics

The following information was supplied relating to ethical approvals (i.e., approving body and any reference numbers):

The study protocol received approval from The Research Ethics Committee of University of Vic—Central University of Catalonia (59/2018).

Data Availability

The following information was supplied regarding data availability:

The raw data are available in the [Supplemental File](#).

Supplemental Information

Supplemental information for this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.9903#supplemental-information>.

REFERENCES

- Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, Arránz Becker O, Lefering R, Simanski C, Weber F, Moser KH, Joppich R, Trojan S, Gutzeit N, Neugebauer E. 2012.** Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. *European Journal of Pain* **16**:901–910 DOI [10.1002/j.1532-2149.2011.00090.x](https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2011.00090.x).
- Artz N, Elvers KT, Lowe CM, Sackley C, Jepson P, Beswick AD. 2015.** Effectiveness of physiotherapy exercise following total knee replacement: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders* **16**:15 DOI [10.1186/s12891-015-0469-6](https://doi.org/10.1186/s12891-015-0469-6).
- Banka TR, Ruel A, Fields K, YaDeau J, Westrich G. 2015.** Preoperative predictors of postoperative opioid usage, pain scores, and referral to a pain management service in total knee arthroplasty. *HSS Journal* **11**:71–75 DOI [10.1007/s11420-014-9418-4](https://doi.org/10.1007/s11420-014-9418-4).
- Bellamy N. 1989.** Pain assessment in osteoarthritis: experience with the WOMAC osteoarthritis index. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **18**:14–17 DOI [10.1016/0049-0172\(89\)90010-3](https://doi.org/10.1016/0049-0172(89)90010-3).
- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. 1988.** Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *The Journal of Rheumatology* **15**:1833–1840.
- Bellamy N, Kean WF, Buchanan WW, Gercz-Simon E, Campbell J. 1992.** Double blind randomized controlled trial of sodium meclofenamate (Meclomen) and diclofenac sodium (Voltaren): post validation reapplication of the WOMAC Osteoarthritis Index. *The Journal of Rheumatology* **19**:153–159.
- Bierke S, Petersen W. 2017.** Influence of anxiety and pain catastrophizing on the course of pain within the first year after uncomplicated total knee replacement: a

- prospective study. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* **137**:1735–1742 DOI [10.1007/s00402-017-2797-5](https://doi.org/10.1007/s00402-017-2797-5).
- Birch S, Stilling M, Mechlenburg I, Hansen TB. 2020.** No effect of cognitive behavioral patient education for patients with pain catastrophizing before total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Acta Orthopaedica* **91**:98–103 DOI [10.1080/17453674.2019.1694312](https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1694312).
- Brosseau L, Balmer S, Tousignant M, O’Sullivan JP, Goudreault C, Goudreault M, Gringras S. 2001.** Intra- and intertester reliability and criterion validity of the parallelogram and universal goniometers for measuring maximum active knee flexion and extension of patients with knee restrictions. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* **82**:396–402 DOI [10.1053/apmr.2001.19250](https://doi.org/10.1053/apmr.2001.19250).
- Burns LC, Ritvo SE, Ferguson MK, Clarke H, Seltzer Z, Katz J. 2015.** Pain catastrophizing as a risk factor for chronic pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *Journal of Pain Research* **8**:21–32 DOI [10.2147/JPR.S64730](https://doi.org/10.2147/JPR.S64730).
- Buvanendran A, Valle CJD, Kroin JS, Shah M, Moric M, Tuman KJ, McCarthy RJ. 2019.** 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* **44**:287–296 DOI [10.1136/rapm-2018-100036](https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100036).
- Carlsson A. 1983.** Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* **16**:87–101 DOI [10.1016/0304-3959\(83\)90088-X](https://doi.org/10.1016/0304-3959(83)90088-X).
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. 1987.** A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases* **40**:373–383 DOI [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
- Conner-Spady BL, Marshall DA, Bohm E, Dunbar MJ, Loucks L, Khudairy AAL, Noseworthy T. 2015.** Reliability and validity of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L in patients with osteoarthritis referred for hip and knee replacement. *Quality of Life Research* **24**:1775–1784 DOI [10.1007/s11136-014-0910-6](https://doi.org/10.1007/s11136-014-0910-6).
- Escobar A, Quintana JM, Bilbao A, Azkárate J, Güenaga JI. 2002.** Validation of the Spanish version of the WOMAC questionnaire for patients with hip or knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology* **21**:466–471 DOI [10.1007/s100670200117](https://doi.org/10.1007/s100670200117).
- Field A. 2005.** *Discovering statistics using SPSS*. London: Sage Publications.
- Forsythe ME, Dunbar MJ, Hennigar AW, Sullivan MJL, Gross M. 2008.** Prospective relation between catastrophizing and residual pain following knee arthroplasty: Two-year follow-up. *Pain Research and Management* **13**:335–341 DOI [10.1155/2008/730951](https://doi.org/10.1155/2008/730951).
- García Campayo J, Rodero B, Alda M, Sobradie N, Montero J, Moreno S. 2008.** Validation of the Spanish version of the pain catastrophizing scale in fibromyalgia. *Medicina Clinica* **131**:487–492 DOI [10.1157/13127277](https://doi.org/10.1157/13127277).
- Gill S, McBurney H. 2008.** Reliability of performance-based measures in people awaiting joint replacement surgery of the hip or knee. *Physiotherapy Research International* **13**:141–152 DOI [10.1002/pri.411](https://doi.org/10.1002/pri.411).

- Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, Grant MAB, Petzke F, Williams DA, Clauw DJ. 2004. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 127:835–843 DOI 10.1093/brain/awh098.
- Hadlandsmayth K, Sabic E, Zimmerman MB, Sluka KA, Herr KA, Clark CR, Noiseux NO, Callaghan JJ, Katharine M, Embree JL, Rakel BA. 2017. Relationships among pain intensity, pain-related distress, and psychological distress in pre-surgical total knee arthroplasty patients: a secondary analysis. *Psychology, Health & Medicine* 22:552–563 DOI 10.1080/13548506.2016.1189581.Relationships.
- Hernandez G, Garin O, Pardo Y, Vilagut G, À Pont, Suárez M, Neira M, Rajmil L, Gorostiza I, Ramallo-Fariña Y, Cabases J, Alonso J, Ferrer M. 2018. Validity of the EQ-5D-5L and reference norms for the Spanish population. *Quality of Life Research* 27:2337–2348 DOI 10.1007/s11136-018-1877-5.
- Hirakawa Y, Hara M, Fujiwara A, Hanada H, Morioka S. 2014. The relationship among psychological factors, neglect-like symptoms and postoperative pain after total knee arthroplasty. *Pain Research & Management* 19:251–256 DOI 10.1155/2014/471529.
- Jones C, Voaklander D, Johnston D, Suarez-Almazor M. 2000. Health related quality of life outcomes after total hip and knee arthroplasties in a community based population. *The Journal of Rheumatology* 27:1745–1752.
- Lee H, McAuley JH, Hübscher M, Kamper SJ, Traeger AC, Moseley GL. 2016. Changing pain-related knowledge may or may not reduce pain and improve function through changes in catastrophising. *Pain* 157:2141–2142 DOI 10.1097/j.pain.0000000000000617.
- Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. 2015. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 114:551–561 DOI 10.1093/bja/aeu441.
- Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I. 2016. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: a systematic review of the literature. *Physiotherapy Theory and Practice* 32:332–355 DOI 10.1080/09593985.2016.1194646.
- Mann CJ, Bradley AM, Jones ER, McNamara IR, Smith TO, Riley GP. 2019. Stiffness post-total knee replacement: a proof of principle study investigating the effect of gene expression analysis of markers of fibrosis. *Knee* 26:914–922 DOI 10.1016/j.knee.2019.05.005.
- Mark-Christensen T, Kehlet H. 2019. Assessment of functional recovery after total hip and knee arthroplasty: an observational study of 95 patients. *Musculoskeletal Care* 17:300–312 DOI 10.1002/msc.1409.
- Riddle DL, Keefe FJ, Ang DC, Slover J, Jensen MP, Bair MJ, Kroenke K, Perera RA, Reed SD, McKee D, Dumenci L. 2019. Pain coping skills training for patients who catastrophize about pain prior to knee arthroplasty: a multisite randomized clinical trial. *Journal of Bone and Joint Surgery* 101:218–227 DOI 10.2106/JBJS.18.00621.
- Riddle DL, Wade JB, Jiranek WA, Kong X. 2010. Preoperative pain catastrophizing predicts pain outcome after knee arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 468:798–806 DOI 10.1007/s11999-009-0963-y.

- Schober P, Schwarte LA. 2018. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesthesia and Analgesia* 126:1763–1768 DOI 10.1213/ANE.0000000000002864.
- Smeets R, Vlaeyen J, Kester A, Knottnerus JA. 2006. Reduction of pain catastrophizing mediates the outcome of both physical and cognitive-behavioral treatment in chronic low back pain. *Journal of Pain* 7:261–271 DOI 10.1016/j.jpain.2005.10.011.
- Somers TJ, Keefe FJ, Pells JJ, Dixon KE, Waters SJ, Riordan PA, Blumenthal JA, Mckee DC, LaCaille L, Tucker JM, Schmitt D, Caldwell DS, Kraus VB, Sims EL, Shelby RA, Rice JR, John R, Carolina N. 2009. Pain catastrophizing and pain-related fear in osteoarthritis patients: relationships to pain and disability. *The Journal of Pain* 37:863–872 DOI 10.1016/j.jpainsymman.2008.05.009.Pain.
- Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. 1995. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychological Assessment* 7:524–532 DOI 10.1037/1040-3590.7.4.524.
- Sullivan M, Bishop S, Pivik J. 2009. The pain catastrophizing scale: user manual. *Psychological assessment* 7:524–532 DOI 10.1037/1040-3590.7.4.524.
- Sullivan M, Tanzer M, Reardon G, Amirault D, Dunbar M, Stanish W. 2011. The role of presurgical expectancies in predicting pain and function one year following total knee arthroplasty. *Pain* 152:2287–2293 DOI 10.1016/j.pain.2011.06.014.
- Sullivan M, Tanzer M, Stanish W, Fallaha M, Keefe FJ, Simmonds M, Dunbar M. 2009. Psychological determinants of problematic outcomes following total knee arthroplasty. *Pain* 143:123–129 DOI 10.1016/j.pain.2009.02.011.
- Sullivan MJL, Thorn B, Haythornthwaite JA, Keefe F, Martin M, Bradley LA, Lefebvre JC. 2001. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain* 17:52–64 DOI 10.1097/00002508-200103000-00008.
- Tanaka R, Hirohama K, Ozawa J. 2019. Can muscle weakness and disability influence the relationship between pain catastrophizing and pain worsening in patients with knee osteoarthritis? A cross-sectional study. *Brazilian Journal of Physical Therapy* 23:266–272 DOI 10.1016/j.bjpt.2018.08.011.
- Unver B, Baris RH, Yuksel E, Cekmece S, Kalkan S, Karatosun V. 2017. Reliability of 4-meter and 10-meter walk tests after lower extremity surgery. *Disability and rehabilitation* 39:2572–2576 DOI 10.1080/09638288.2016.1236153.
- Unver B, Kalkan S, Yuksel E, Kahraman T, Karatosun V. 2015. Reliability of the 50-foot walk test and 30-sec chair stand test in total knee arthroplasty. *Acta Ortopédica Brasileira* 23:184–187 DOI 10.1590/1413-78522015230401018.
- Van den Akker-Scheek I, Stevens M, Groothoff JW, Bulstra SK, Zijlstra W. 2007. Preoperative or postoperative self-efficacy: Which is a better predictor of outcome after total hip or knee arthroplasty? *Patient Education and Counseling* 66:92–99 DOI 10.1016/j.pec.2006.10.012.
- Van Hout B, Janssen MF, Feng Y-S, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, Lloyd A, Scalone L, Kind P, Pickard AS. 2012. Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. *Value in Health* 15:708–715 DOI 10.1016/j.jval.2012.02.008.

- Vlaeyen JWS, Linton SJ. 2012.** Fear-avoidance model of chronic musculoskeletal pain: 12 years on. *Pain* 153:1144–1147 DOI 10.1016/j.pain.2011.12.009.
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. 2007.** The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLOS Medicine* 4:1623–1627 DOI 10.1371/journal.pmed.0040296.
- Wade JB, Riddle DL, Thacker LR. 2012.** Is pain catastrophizing a stable trait or dynamic state in patients scheduled for knee arthroplasty? *The Clinical Journal of Pain* 28:122–128 DOI 10.1097/AJP.0b013e318226c3e2.
- Wideman TH, Sullivan MJ. 2011.** Reducing catastrophic thinking associated with pain. *Pain Management* 1:249–256 DOI 10.2217/pmt.11.14.
- Witvrouw E, Pattyn E, Almqvist KF, Crombez G, Accoe C, Cambier D, Verdonk R. 2009.** Catastrophic thinking about pain as a predictor of length of hospital stay after total knee arthroplasty: a prospective study. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 17:1189–1194 DOI 10.1007/s00167-009-0817-x.
- Wright RJ, Sledge CB, Poss R, Ewald FC, Walsh ME, Lingard EA. 2004.** Patient-reported outcome and survivorship after kinemax total knee arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A* 86:2464–2470 DOI 10.2106/00004623-200411000-00016.
- Wylde V, Beswick AD, Dennis J, Goberman-Hill R. 2017.** Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: a systematic review. *BMJ Open* 7:e018105 DOI 10.1136/bmjopen-2017-018105.
- Yakovov E, Scott W, Stanish W, Dunbar M, Richardson G, Sullivan M. 2014.** The role of perceived injustice in the prediction of pain and function after total knee arthroplasty. *Pain* 155:2040–2046 DOI 10.1016/j.pain.2014.07.007.
- Yakovov E, Stanish W, Tanzer M, Dunbar M, Richardson G, Sullivan MJL. 2018.** The prognostic value of pain catastrophizing in health-related quality of life judgments after total knee arthroplasty. *Health and Quality of Life Outcomes* 16:1–8 DOI 10.1186/s12955-018-0955-2.
- Yang HY, Losina E, Lange JK, Katz JN, Collins JE. 2019.** Longitudinal trajectories of pain and function improvement following total knee replacement. *ACR Open Rheumatology* 1:308–317 DOI 10.1002/acr2.1041.
- Zeppieri KE, Butera KA, Iams D, Parvataneni HK, George SZ. 2019.** The role of social support and psychological distress in predicting discharge: a pilot study for hip and knee arthroplasty patients. *Journal of Arthroplasty* 34:2555–2560 DOI 10.1016/j.arth.2019.06.033.







8.1.3 Objetivo específico 3

Investigar el valor predictivo de los factores psicosociales postoperatorias sobre los resultados postoperatorios de los sujetos intervenidos mediante una AR.

Este objetivo se abordó mediante el estudio original III:

- III. **Terradas-Monllor, M.** Navarro-Fernández, G. Ruiz, Miguel A. Beltrán-Alacreu, H. Fernández-Carnero, J. Salinas-Chesa, J. Ochandorena-Acha, M. Postoperative psychosocial factors in health functioning and health-related quality of life after knee arthroplasty: A 6-month follow-up prospective cohort study. *Pain Medicine*, 2021; pnab025, <https://doi.org/10.1093/pm/pnab025>

Postoperative Psychosocial Factors in Health Functioning and Health-Related Quality of Life After Knee Arthroplasty: A 6-Month Follow up Prospective Observational Study

Marc Terradas-Monllor , MSc^{*,†,‡,§}, Gonzalo Navarro-Fernández , MSc[¶], Miguel A. Ruiz , PhD^{||}, Hector Beltran-Alacreu , PhD^{|||}, Josué Fernández-Carnero , PhD^{*,†,‡,§}, Julio Salinas-Chesa, PT, [‡] and Mirari Ochandorena-Acha , PhD^{*,†}

*Faculty of Health Sciences and Welfare, University of Vic—Central University of Catalonia, Vic, Spain; [†]Research Group on Methodology, Methods, Models and Outcomes of Health and Social Sciences (M30), Faculty of Health Sciences and Welfare, Center for Health and Social Care Research (CESS), University of Vic—Central University of Catalonia (UVIC-UCC), Vic, Spain; [‡]Institut de Rehabilitació i Terapèutica Biofísica (IRITEB), Badalona, Spain; [§]Programa de Doctorat en Medicina i Recerca Translacional, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; [¶]Physiotherapy Department, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid Madrid, Spain; ^{||}Faculty of Psychology, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain; ^{|||}Toledo Physiotherapy Research Group (GIFTO), Faculty of Physical Therapy and Nursing, Universidad de Castilla-La Mancha, Toledo, Spain; ^{††}Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Rehabilitation and Physical Medicine, Rey Juan Carlos University, Madrid, Spain; ^{†††}Unit of Physiotherapy, Hospital La Paz Institute for Health Research, IdiPAZ, Madrid, Spain; ^{§§}Grupo Multidisciplinar de Investigación y Tratamiento del Dolor, Grupo de Excelencia Investigadora URJC-Banco de Santander, Madrid, Spain

Correspondence to: Hector Beltran-Alacreu, PhD, Toledo Physiotherapy Research Group (GIFTO), Faculty of Physical Therapy and Nursing, Universidad de Castilla-La Mancha, Av. de Carlos III, 21, 45004 Toledo, Spain. Tel: 925 268 800 (ext. 5834); Fax: 925 268 800; E-mail: h.beltran.alacreu@gmail.com.

Funding sources: No financial support. The authors certify that they have no affiliations with or financial involvement in any organization or entity with a direct financial interest in the subject matter or materials discussed in the article.

Financial benefits to the authors: No financial benefits for the authors.

Conflicts of interest: There are no conflicts of interest to report.

Abstract

Objective. Knee arthroplasty (KA) is an effective and cost-effective treatment for end-stage knee osteoarthritis. Despite high surgical success rates, as many as 25% of patients report compromised postoperative functioning, persistent pain, and reduced quality of life. The purpose of this study was to assess the predictive value of psychological factors in health functioning and quality of life, during a 6-month period after KA. **Design.** A prospective observational study. **Setting.** Surgery at two hospitals and follow-up was carried out through the domiciliary rehabilitation service. **Subjects.** In total, 89 patients (age 70.27 ± 7.99 years) met the inclusion criteria. **Method.** A test battery composed of Health functioning associated with osteoarthritis (WOMAC), Health-related quality of life (EQ-5D-5L), Anxiety and Depression (HADS), Pain attitudes (SOPA-B), Pain catastrophizing (PCS), and Fear of Movement (TSK-11) was assessed at 1 week, and 1, 3, and 6 months after surgery. A mixed effects linear model was used to estimate the effect of time and covariates. An exploratory factor analysis was used to identify the number of dimensions underlying the group of psychological measurements. **Results.** In WOMAC model, anxiety level ($F = 120.8$), PCS ($F = 103.9$), depression level ($F = 93.6$) and pain score ($F = 72.8$) were the most influential variables. Regarding EQ-5D-5L model, anxiety level ($F = 98.5$), PCS ($F = 79.8$), depression level ($F = 78.3$) and pain score ($F = 45$) were the most influential variables. Pain score and the psychosocial variables of PCS, TSK, HADS-A, HADS-D, SOPA-B Emotion, SOPA-B Harm and SOPA-B Disability loaded in one single dimension. **Conclusions.** Postoperative acute pain and psychosocial factors of pain catastrophizing, anxiety, depression, and pain attitudes might influence health functioning and quality of life during KA rehabilitation. Such factors could be gathered into one single dimension defined as pain-related psychological distress.

Key Words: Knee Osteoarthritis; Knee Arthroplasty; Health Quality of Life; Health Functioning; Psychosocial Factor

Introduction

Knee arthroplasty (KA) is an effective and cost-effective treatment for end-stage knee osteoarthritis [1]. Despite high surgical success rates, as many as 25% of patients report compromised postoperative functioning, persistent pain, and reduced quality of life [2, 3]. The predictors of poor postoperative outcomes can be divided into modifiable and nonmodifiable factors [4]. On the one hand, risk factors such as young age, female sex and number of comorbidities have been widely studied and they are considered as non-modifiable risk factors [4, 5]. On the other hand, preoperative pain intensity, pain catastrophizing or mental health have been reported to be important predictors for poor postoperative outcomes, such as persistent pain [5]. From a clinical perspective, these risk factors are interesting since they can be modified with proper interventions, such as pain neuroscience education or physical therapy [6–8].

The identification of modifiable risk factors for poor outcomes after KA is a fundamental step in designing interventions to improve patient outcomes [9]. Therefore, numerous studies have focused on investigating the influence of different types of preoperative risk factors on postoperative outcomes. The results are promising since several modifiable risk factors such as pain catastrophizing have been identified [5]. Consequently, targeted interventions have been evaluated, but no benefits have been shown in terms of function and pain when compared with usual surgical and postoperative care [10, 11].

On that basis, risk factors may influence postoperative outcomes in a more complicated way. Therefore, in addition to evaluating preoperative risk factors, it is important to also consider acute postoperative factors that may influence rehabilitation and recovery [9]. In fact, prediction of chronic postsurgical pain has been found to be stronger when assessing both preoperative and postoperative risk factors [12]. Furthermore, there are some factors that may be more associated with outcomes when measured in the postoperative period (i.e., postoperative self-efficacy) [13].

Orthopedic surgeries such as KA are considered for end-stage knee osteoarthritis when conservative treatment has failed [14]. Therefore, preoperative risk factors are hardly manageable since subjects scheduled for KA usually remain untreated until surgery. After surgery, conservative treatment is resumed, but physiotherapy interventions after KA have mainly focused on improving physical outcomes (i.e., physical function or range of motion [ROM]), and they have only shown short-term benefits on postoperative outcomes [15]. This may be because acute functional limitations are not risk factors for poor

outcomes after KA, or it may be that these interventions require evaluation in trials focused on high-risk patients [9]. In any case, there is insufficient evidence regarding acute postoperative risk factors for poor outcomes after KA, hence more research is needed [9]. The identification of both preoperative and postoperative risk factors could improve our knowledge about these subjects and lead to a more comprehensive approach during rehabilitation.

During the last decade, it has become evident that pain-related psychosocial factors such as pain catastrophizing, anxiety and depression increase the risk of poor outcomes after KA [5, 16]. Still, there is little evidence regarding their influence when assessed postoperatively [9]. Therefore, the aim of this study was to assess the predictive value of pain attitudes, pain catastrophizing, anxiety, depression and pain-related fear of movement in health functioning and quality of life, during a 6-month period after KA.

Methods

This research was conducted according to the Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) statement [17], following the declaration of Helsinki. The study protocol received approval from The Research Ethics Committee of University of Vic—Central University of Catalonia (59/2018). The protocol was registered at clinicaltrials.gov (NCT03378440). All the participants agreed to participate and signed an informed consent form.

Study Design and Context

A 6-month follow-up prospective observational study design was used. The participants' recruitment took place between December 2018 and January 2020 and was carried out using a consecutive (nonrandom) strategy through a domiciliary rehabilitation service.

The data collection and follow-up period were carried out between December 2018 and May 2020. Health functioning and quality of life were assessed at multiple time points, including 1 week and 1, 3, and 6 months after surgery. Psychosocial factors were also measured at 1 week after surgery.

Participants

Eligible participants were women and men from the age of 18 onward with a total or unicompartmental KA due to primary OA. Exclusion criteria included participants who had undergone revision surgery, had been operated on due to secondary osteoarthritis, were unable to read or speak in Spanish, had a diagnosis of inflammatory arthritis or severe depression, and those admitted to the domiciliary physiotherapy service after the first assessment.

Outcome Measures

Demographic and Health Data

At baseline (1 week after surgery), the following demographic data were collected: age, sex, body mass index (BMI), Charlson comorbidity index (CCI) [18], smoking habit, alcohol habit, type of surgery (total or unicompartmental), and educational level.

Primary Variables

The following outcome variables were assessed at 1 week, and 1, 3, and 6 months after surgery:

Health Functioning Associated with Osteoarthritis. The Spanish version of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) was used as a measure of health functioning after KA [19]. The WOMAC is a multidimensional scale composed of 24 items grouped into three dimensions: pain (five items), stiffness (two items) and physical function (seventeen items). The WOMAC uses a 5-point Likert scale with responses ranging from 0 = none to 4 = extreme. The final score for the WOMAC was determined by summing the aggregate scores for pain, stiffness, and physical function [19]. The WOMAC is valid and reliable for assessing health functioning in OA participants and is sensitive to changes in health functioning in those who underwent KA [20–22]. The minimum clinically important difference for the WOMAC total score was 10 [23].

Health-Related Quality of Life. The Spanish version of the Euro Quality of Life 5 D-5L (EQ-5D-5L) was used to measure participants' health-related quality of life [24]. This assessment tool consists of a descriptive system to define health in term of five dimensions: mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression. The total score is converted through a descriptive system to a summary index score, ranging from "worse than dead" state (<0) to "full health state" (upper value 1) [25]. The EQ-5D-5L has shown more validity than its previous version (5 D-3L) in patients with hip and knee osteoarthritis [26].

Secondary Variables

The following secondary variables were assessed at baseline.

Pain. The pain was assessed during rest and using a 100-mm visual analog scale (VAS) [0 = no pain, 100 = worst imaginable pain] [27].

Pain Catastrophizing. The Spanish version of the Pain Catastrophizing Scale (PCS) was used to assess thoughts and feelings related to pain experiences [28]. The PCS is a 13-item self-administered questionnaire composed of three subscales: rumination, magnification and helplessness. The Spanish version of the PCS has shown an

acceptable internal consistency (Cronbach's alpha total = 0.79); rumination = 0.82; magnification = 0.72, helplessness = 0.80) [28] and has been associated with post-surgical persistent pain after knee arthroplasty [5].

Pain-Related Fear of Movement. The Spanish version of the Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK-11) was used to measure pain-related fear of movement. The TSK-11 is a 11-item self-administered questionnaire. The scores range between 11 and 44, considering higher scores as higher degree of kinesiophobia. This assessment tool has shown an acceptable internal consistency (Cronbach's alpha = 0.79) [29].

Depression and Anxiety. The Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to measure depression and anxiety. The total scores range between 0 and 42 points, considering higher scores as higher degree of depression and anxiety. This assessment tool has shown an excellent internal consistency (Cronbach's alpha = 0.90) [30].

Pain Attitudes. The Spanish brief version of the Survey of Pain Attitudes (SOPA-B) was used to assess participants' attitudes when they feel pain [31]. The SOPA-B includes 30 items that assess 6 pain-related beliefs: the extent to which patients believe they can control their pain (Pain Control), the extent to which patients believe they are unable to function because of pain (Disability), the extent to which patients believe that pain means they are doing exercise that is damaging themselves and therefore they should avoid such activity (Harm), the extent to which patients believe that their emotions impact their pain (Emotion), the extent to which patients believe that others should be solicitous in response to their experience of pain (Solicitude), and the extent to which patients believe that medical procedures are appropriate and can cure their pain problem (Medical Procedures).

Procedure

Data collection was carried out by three physiotherapists, and the same physiotherapist assessed the same participant at each follow-up (1 week, 1 month, 3 months, and 6 months after surgery). All the measurements were carried out at the participants' homes.

Most of the outcome variables consisted of self-administered questionnaires and required no or minimal interaction with the assessor. Due to the advanced age of some participants, if needed, the assessors gave support by reading the questionnaires during the assessments.

Biases

Before the study started, the three physiotherapists had a meeting to establish standard assessment criteria and prevent biases. Moreover, all the questionnaires were given

in a random order to prevent possible biases, such as automation of the responses due to fatigue.

Sample Size Calculation

In relation to the variables assessed, sample size was estimated for a total of seven possible predictors. According to Cohen's guidelines (1988) [32], it was assumed that the multiple regression model would reach a large effect size ($f^2=0.35$). Thus, it was estimated that a sample of 70 subjects was needed to achieve a Cohen's f^2 of 0.35, with seven possible predictors and considering an alpha error of 0.05 and power of 0.95. The software used was G*Power Program 3.1.9.2 from the University of Düsseldorf [33], and the test conducted was an a priori F test for linear multiple regression, fixed model. Because of the longitudinal design of the study, the sample size was increased by 25% to avoid risk of dropout ($n = 88$).

Statistical Analysis

Continuous variables were described using means and standard deviations, and medians and interquartile ranges. Categorical variables were presented with raw frequencies and percentages. All primary and secondary continuous variables were tested for normality using Kolmogorov-Smirnov test. Due to a lack of normal distribution, correlation between explanatory variables were assessed using Spearman's correlation test.

First, a baseline model was estimated describing the evolution of means over time measurements for the primary endpoint. A mixed effects model with the proper distance between measurement time points (fixed) was estimated, including a random term representing individual profile variations. This overall trajectory was used as comparison pattern when including additional covariates, such as gender, age group or psychological impairment measures. Two separate models were estimated one for WOMAC scores and another for EQ-5D-5L scores.

Second, gender, age, type of surgery, and BMI were included as sociodemographic and procedure related covariates and were retained in all further models in order to control for such features.

Third, each one of the proposed explanatory covariates were include in the model separately in order to allow estimating the individual isolated effect.

Fourth, since all psychological impairment measures had shown to correlate, exploratory factor analysis (EFA) was used (with principal components extraction method) to identify the number of dimensions underlying the group of psychological measurements. The number of factors was assessed using the Kaiser-Guttman rule considering the number of eigenvalues larger than 1, along with the amount of variance accounted for by each dimension. Whether only one dimension could be identified, it would justify only including a reduced number of covariates in the mixed effect model due to multicollinearity.

For all the analyses, P values of less than .05 were considered statistically significant results. All statistical analysis was performed with the IBM SPSS, version 26 (IBM, Chicago, IL, USA).

Results

Sample Characteristics

One hundred and twenty-three subjects were assessed for eligibility. A total of 89 subjects met the inclusion criteria and agreed to participate in the study. One participant was lost at the 6-months follow-up (Figure 1). The mean age of the study sample was 70.3 ± 7.99 years, most of them being female (66.3%). The descriptive characteristics of the participants are shown in Table 1. All psychosocial variables showed significant correlations between them at 1-week follow-up ($P < .01$).

Evolution of Means over Time

The evolution of WOMAC total score over time showed a significant difference between every pair of follow-up measurements ($P \leq .001$) (Table 2). From now on, time factor will be presented as weeks instead of months. Using week-24 as reference moment, subjects presented a mean score of 22.91 points higher at week-1 ($P < .001$), 9.90 at week-4 ($P < .001$), and 3.51 at week-12 ($P = .001$). Mean decrease from week-1 to week-4 was 4.33 points per week; from week-4 to week-12 mean decrease was 0.80 points per week; and between week-12 and week-24 a mean reduction of 0.28 points per week was observed. It could be observed that a substantial improvement was achieved during the first 4 weeks, which greatly decelerates over the following weeks until the 24-weeks follow-up (Figure 2).

Variance estimates at each measurement moment also decreased over time (week-1 = 308.5 ± 46.2 , week-4 = 250.3 ± 37.5 , week-12 = 291.3 ± 43.7 , week-24 = 238.1 ± 25.4 , respectively), as the average level of the trajectory approached the floor value.

The evolution of EQ-5D-5L over time showed a significant improvement along the first 12 weeks ($P < .001$), but improvement did not reach statistical significance between the week-12 and week-24 ($P = .052$). Compared to the week-24 reference moment, subjects presented on average a 0.302 lower utility value (as measured by the EQ-5D-5L summary index score) at week-1 ($P < .001$), 0.135 lower at week-4 ($P < .001$), and 0.031 lower at week-12 ($P = .052$). A mean reduction of 0.056 points per week was found; from week-4 to week-12 a mean reduction of 0.013 points per week was found; and between week-12 and week-24 a mean reduction of 0.003 points per week was observed. A substantial improvement in quality of life during the first 4 weeks was observed, which greatly decelerated over the following months until the 24-weeks follow-up (Figure 3).

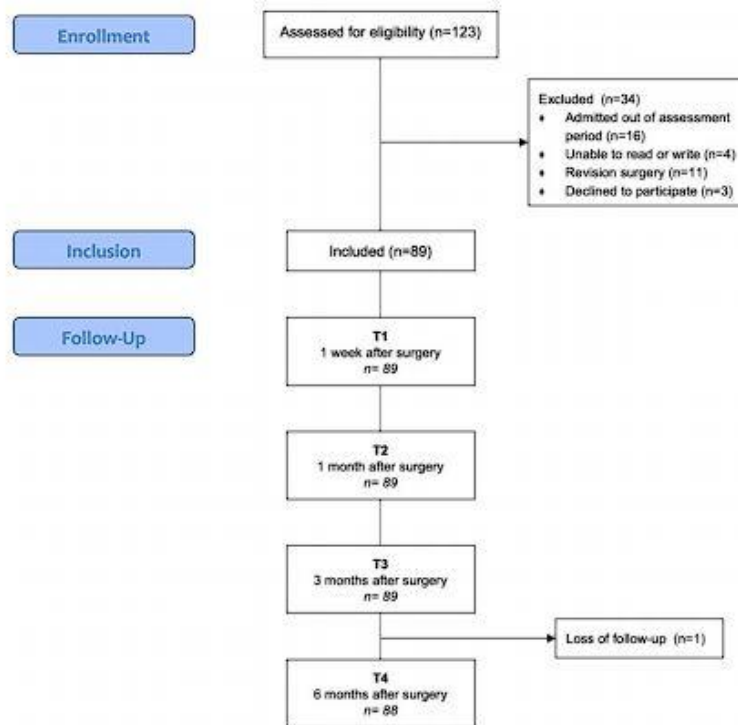


Figure 1. Flowchart of KA subjects (screening, inclusion and assessment at each follow-up).

Variance estimates decreased over time as the trajectory approaches the ceiling value in quality of life utility (week-1 = 0.079 ± 0.012 , week-3 = 0.057 ± 0.009 , week-12 = 0.042 ± 0.006 , week-24 = 0.046 ± 0.007 , respectively).

Sociodemographic and Procedure Related Covariates

None of the proposed sociodemographic or procedure related variables reached the significance level when were included as covariates for the WOMAC total score model ($P > .05$). However, the interaction between gender and time showed to be close to significance ($P = .064$). Detailed analysis revealed that, the improvement over time on WOMAC total score for men was statistically significant across all measurement moments. Nevertheless, women did not reach a significant improvement between the week-12 and week-24 follow-up, showing a deceleration on their improvement from week-12 on. Therefore, the interaction between gender and time was retained as a controlling variable. Age, type of surgery, and BMI were considered as noninfluential and were not further considered as controlling variables (Table 3).

Concerning the EQ-5D-5L model, age was found to have a significant statistical influence in the model for quality of life improvement. For every 10 years of age eldery from the average age, the average utility at

week-1 showed an increase of 0.075 points ($SE = 0.025$) and surprisingly, being 10 years younger represented a worsening after intervention of 0.075 points. Therefore, age was retained as a controlling variable but not the interaction with the moment of measurement (Table 3).

Psychosocial Covariates

The univariate analysis revealed that, on explaining the WOMAC total score, every proposed variable achieved a significant effect ($P < .001$) in the corresponding model, when controlling for time and the interaction of time and gender, except for SOPA-B Solitude ($P = .053$) which only was close to significance (Table 4).

In all models, a one-unit higher score of deterioration at baseline would explain a higher WOMAC score at the week-1 first measurement, except for the pain control score measured by the SOPA-B which showed a reduction in the starting impairment level by unit change ($B = -5.118$). Given that each dimension was measured in a different scale it is not possible to directly compare the size of the estimated effects, instead, the value of the test-statistic should be compared. In order of decreasing effect, anxiety level ($F = 120.8$), pain catastrophizing ($F = 103.9$), depression level ($F = 93.6$), and pain VAS score ($F = 72.8$) were the most influential variables.

As expected by the results from the EFA (see below) it was not possible to include all covariates in the multivariate model. Due to the existing multicollinearity between

Table 1. Sample characteristics at baseline

| Variable | Robust statistics median (IQR) | Asymptotic statistics mean (SD) |
|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Age (years of age) | 70.99 (12.1) | 70.271 (7.988) |
| Sex (female), n (%) | 59 (66.3%) | - |
| Body mass index (BMI), n (%) | | |
| Normal | 11 (12.4%) | - |
| Overweight | 31 (34.8%) | |
| Obesity | 47 (52.8%) | |
| Charlson Comorbidity Index (CCI) | 3 (2 and 4) | 3 (1.168) |
| Smoking habit, n(%) | 61 (68.5%) | - |
| Never smoked | 22 (24.7%) | |
| Quit smoking | 6 (6.7%) | |
| Smoker | | |
| Alcohol habit, n (%) | 33 (37.1%) | - |
| Never | 50 (56.2%) | |
| Minimal consumption | 6 (6.7%) | |
| Usual consumption | | |
| Type of surgery, n (%) | 38 (42.7%) | - |
| TKA | 51 (57.3%) | |
| UKA | | |
| Education level, n (%) | 33 (37.1%) | - |
| Read and write | 34 (38.2%) | |
| Elementary, intermediate | 20 (22.5%) | |
| Secondary, vocational | 2 (2.2%) | |
| University | | |
| WOMAC total score (0-96) | 39 (24) | 40.64 (17.662) |
| EQ-5D-5L (0-1) | 0.565 (0.308) | 0.484 (0.283) |
| Pain (0-100) | 4 (4) | 40.110 (24.633) |
| PCS (0-52) | 14 (19) | 17.170 (13.476) |
| TSK-11 (11-44) | 29 (8) | 29.490 (5.829) |
| HADS | 5 (8) | 6.110 (5.006) |
| Anxiety (0-21) | 4 (7) | 4.870 (4.143) |
| Depression (0-21) | | |
| SOPA-B | 1.4 (1.30) | 1.492 (0.914) |
| Solicitude (0-4) | 1.5 (1.88) | 1.860 (1.045) |
| Emotion (0-4) | 2.2 (1.20) | 1.991 (0.794) |
| Pain Control (0-4) | 1.4 (0.70) | 1.488 (0.581) |
| Harm (0-4) | 2.333 (1.33) | 2.348 (0.871) |
| Disability (0-4) | 2.333 (0.673) | 2.543 (0.679) |
| Medical Procedures (0-4) | | |

EQ-5D-5L=EuroQoL 5-Dimensions and 5-Levels; IQR=interquartile range; PCS=pain catastrophizing scale; SD=standard deviation; SOPA=Survey of Pain Attitudes; TKA=total knee arthroplasty; TSK=Tampa Scale of Kinesiophobia; UKA=unicompartmental knee arthroplasty; WOMAC=Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

predictors, only anxiety level ($B = 2.02$, $P < .001$), medical procedures ($B = 4.5$, $P = .002$) and pain control ($B = -3.1$, $P = .01$) were statistically significant, pointing out the three main axes of possible improvement over pain management.

Attending to the EQ-5D-5L quality of life, all individual covariates achieved statistical significance ($P < .05$) when controlling for time and age (Table 5). Again, only pain control scores presented a switched sign ($B = 0.056$), and all other predictors presented a negative sign indicating a lowering in quality of life. In order of decreasing effect, anxiety level ($F = 98.5$), pain catastrophizing ($F = 79.8$), depression level ($F = 78.3$), and pain VAS score ($F = 45$) were the most influential variables.

Similar results were found for the multivariate model for EQ-5D-5L utility values. Due to the existing multicollinearity between predictors, only anxiety level ($B = -0.04$, $P < 0.001$), analgesic medication ($B = 0.04$,

$P = .044$), and pain control ($B = 0.03$, $P = .023$) were statistically significant.

Exploratory Factor Analysis

EFA results showed that explanatory variables were highly correlated and could be explained by a very small number of dimensions. Most variables loaded in the first main dimension. Such dimension mainly gathers the relations between pain VAS score and the psychosocial variables of PCS, TSK, HADS-A, HADS-D, SOPA-B Emotion, SOPA-B Harm, and SOPA-B Disability (Table 6). A second dimension could be extracted gathering the variability related to pain control.

Discussion

The present study examined the evolution of health functioning and quality of life during a 6-months period after

Table 2. Baseline models: Health functioning and quality of life averages and parameter estimates at each time measurement

| WOMAC total score | | | | | | | | |
|-------------------|-----------------|--------------------|-------|--------|---------|---------|-----------|-----------|
| Parameter | Mean Score (SD) | Deviation estimate | SE | df | t | P-value | 95% CI LL | 95% CI UL |
| Intercept | – | 17.727 | 1.638 | 89.080 | 10.820 | .000 | 14.471 | 20.982 |
| 1 week | 40.640 (1.862) | 22.913 | 1.490 | 89.016 | 15.375 | .000 | 19.952 | 25.875 |
| 1 month | 27.629 (1.677) | 9.903 | 1.122 | 89.078 | 8.825 | .000 | 7.673 | 12.132 |
| 3 months | 21.236 (1.809) | 3.509 | 1.043 | 88.520 | 3.364 | .001 | 1.437 | 5.582 |
| 6 months | 17.727 (1.638) | 0* | 0 | – | – | – | – | – |
| EQ-5D-5L | | | | | | | | |
| Intercept | – | 0.786 | 0.023 | 89.305 | 34.428 | .000 | .741 | .832 |
| 1 week | 0.484 (0.030) | –0.302 | 0.024 | 89.308 | –12.556 | .000 | –.350 | –.254 |
| 1 month | 0.651 (0.025) | –0.135 | 0.020 | 88.912 | –6.888 | .000 | –.175 | .096 |
| 3 months | 0.755 (0.022) | –0.031 | 0.016 | 88.485 | –1.970 | .052 | –.063 | .000 |
| 6 months | 0.786 (0.023) | 0* | 0 | – | – | – | – | – |

*Reference category.

CI=confidence interval; df=degrees of freedom; EQ-5D-5L=EuroQoL 5-Dimensions and 5-Levels; LL=lower limit; SD=standard deviation; SE=standard error; UL=upper limit; WOMAC=Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

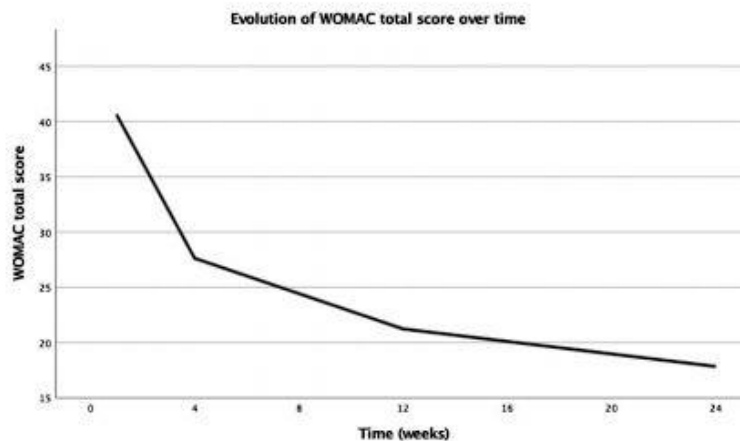


Figure 2. Evolution of WOMAC total score over time.

a KA. The aim was to investigate the prognostic value of pain-related postoperative psychosocial factors in health functioning and quality of life.

There are recent studies that found that variables such as gender [34–36], BMI [37, 38], or age [39] predict postoperative activity level or functional improvement. For this reason, these variables have also been included in the analysis to retain them as possible controlling variables. In contrast with such studies, our results showed that these variables were not predictors of health functioning improvements. Despite that, different trends of improvement in health functioning were observed depending on the gender, showing a lack of improvement since 3-months follow-up in females. Regarding quality of life, age was considered as influential, and in accordance with previous studies, younger age was associated with worse postoperative outcomes [40, 41]. In

addition, the type of surgery was also assessed but it did not influence the outcomes.

The KA procedure carries a significant risk for severe acute postoperative pain with implications for the patients’ recovery during rehabilitation [42]. Hence, acute postoperative pain intensity has been mainly investigated as a prognostic factor for chronic postoperative pain after KA [9, 43]. However, its influence on health functioning and quality of life remains unclear. According to our results, postoperative pain intensity might be a significant predictor for health functioning and quality of life improvements after a KA. Therefore, identifying and managing subjects with high acute pain levels could lead to better outcomes after a KA.

Alongside clinical factors as acute pain, previous studies have shown that psychological factors such as pain

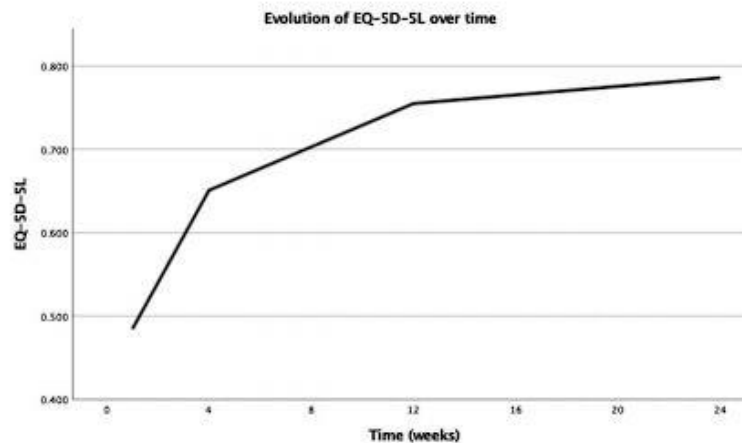


Figure 3. Evolution of EQ-5D-5L total score over time.

Table 3. Sociodemographic covariates effect estimates

| Parameter | WOMAC total score | | | EQ-5D-5L | | |
|------------------------|-------------------|-------|---------|----------------|-------|---------|
| | B (SE) | F | P-value | B (SE) | F | P-value |
| Gender | 0.052 (3.462) | 0.051 | .821 | 0.015 (0.048) | 0.160 | .690 |
| Time × Gender | -2.888 (3.134) | 2.503 | .064 | 0.045 (0.051) | 0.563 | .641 |
| Type of surgery | 0.398 (3.311) | 0.002 | .965 | 0.003 (0.046) | 0.124 | .725 |
| Time × Type of surgery | 1.085 (3.010) | 0.912 | .439 | -0.26 (0.049) | 0.239 | .869 |
| Age (decades) | -0.379 (0.102) | 2.600 | .110 | 0.075 (0.028) | 5.059 | .027 |
| Time × Age | 0.231 (0.186) | 1.185 | .320 | -0.004 (0.003) | 0.728 | .538 |
| BMI | 0.005 (0.309) | 0.000 | .983 | -0.001 (0.004) | 0.443 | .508 |
| Time × BMI | 0.027 (0.281) | 0.098 | .961 | 0.001 (0.005) | 0.548 | .650 |

BMI=body mass index; EQ-5D-5L=Euro Quality of Life 5-Dimensions and 5-Levels; SE=standard error; WOMAC=Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

Table 4. Individual covariates effects for WOMAC total score

| Parameter | Estimate | F | P-value | Lower bound | Higher bound |
|------------------------|----------|---------|---------|-------------|--------------|
| Included variables | | | | | |
| Pain | 4.010 | 72.758 | .000 | 3.076 | 4.944 |
| PCS | 0.803 | 103.948 | .000 | 0.646 | 0.959 |
| TSK | 1.364 | 35.319 | .000 | 0.908 | 1.820 |
| HADS-A | 2.238 | 120.782 | .000 | 1.833 | 2.642 |
| HADS-D | 2.540 | 93.624 | .000 | 2.018 | 3.061 |
| SOPA-B Emotion | 8.333 | 42.743 | .000 | 5.800 | 10.865 |
| SOPA-B Pain Control | -5.118 | 7.361 | .008 | -8.866 | -1.370 |
| SOPA-B Harm | 7.470 | 8.657 | .004 | 2.425 | 12.515 |
| SOPA-B Disability | 8.390 | 29.352 | .000 | 5.313 | 11.467 |
| SOPA-B Med. Procedures | 8.686 | 16.731 | .000 | 4.467 | 12.905 |
| Excluded variables | | | | | |
| SOPA-B Solicitude | 3.262 | 3.857 | .053 | -0.038 | 6.563 |

HADS=hospital anxiety and depression scale; PCS=pain catastrophizing scale; SOPA=Survey of Pain Attitudes; TSK=Tampa Scale of Kinesiophobia; WOMAC=Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

catastrophizing, anxiety, depression, and kinesiophobia, may influence postoperative outcomes after KA [44–47]. Some of these factors have been widely investigated and have been shown to contribute to altered central thresholds of excitability, the amplification of pain signals, or the development of long-term disability [48–50]. In order to explain

how psychological processes mediate the transition from episodic acute pain to chronic pain with an associated disability, the fear-avoidance model emerged as one of the most widely recognized theoretical constructs [51]. The underpinnings of the fear-avoidance model of pain are key psychological processes, including emotions, cognitions, attention,

Table 5. Individual covariates effects for EQ-5D-5L

| Parameter | Estimate | F | P-value | Lower Bound | Higher Bound |
|------------------------|----------|--------|---------|-------------|--------------|
| Included variables | | | | | |
| Pain | -0.045 | 44.991 | .000 | -0.058 | -0.032 |
| PCS | -0.010 | 79.755 | .000 | -0.012 | -0.008 |
| TSK | -0.017 | 30.065 | .000 | -0.023 | -0.011 |
| HADS-A | -0.029 | 98.516 | .000 | -0.035 | -0.023 |
| HADS-D | -0.032 | 78.253 | .000 | -0.039 | -0.025 |
| SOPA-B Emotion | -0.096 | 34.044 | .000 | -0.128 | -0.063 |
| SOPA-B Pain Control | 0.056 | 5.280 | .024 | 0.008 | 0.104 |
| SOPA-B Harm | -0.072 | 4.584 | .035 | -0.138 | -0.005 |
| SOPA-B Disability | -0.091 | 18.538 | .000 | -0.133 | -0.049 |
| SOPA-B Med. Procedures | -0.087 | 9.694 | .002 | -0.142 | -0.031 |
| SOPA-B Solitude | -0.059 | 8.054 | .006 | -0.100 | -0.017 |

EQ-5D-5L=Euro Quality of Life 5-Dimensions and 5-Levels; HADS=hospital anxiety and depression scale; PCS=pain catastrophizing scale; SOPA=Survey of Pain Attitudes; TSK=Tampa Scale of Kinesiophobia.

Table 6. Exploratory factor analysis

| Variables | Factor 1 | Factor 2 | Factor 3 |
|------------------------|----------|----------|----------|
| Pain | 0.696 | -0.156 | 0.464 |
| PCS | 0.893 | -0.069 | 0.006 |
| TSK | 0.779 | 0.061 | -0.180 |
| HADS-A | 0.870 | 0.021 | -0.014 |
| HADS-D | 0.883 | -0.124 | 0.017 |
| SOPA-B Emotion | 0.742 | 0.405 | 0.109 |
| SOPA-B Harm | 0.501 | -0.246 | -0.588 |
| SOPA-B Disability | 0.511 | -0.290 | -0.030 |
| SOPA-B Med. Procedures | 0.476 | 0.005 | 0.519 |
| SOPA-B Control | -0.158 | 0.824 | 0.160 |
| SOPA-B Solitude | 0.485 | 0.647 | -0.380 |

EQ-5D-5L=Euro Quality of Life 5-Dimensions and 5-Levels; HADS=hospital anxiety and depression scale; PCS=pain catastrophizing scale; SOPA=Survey of Pain Attitudes; TSK=Tampa Scale of Kinesiophobia; WOMAC=Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

and behaviors. These combine to form fear-avoidance beliefs and behaviors, which, in turn, become the key drivers of pain-related disability [50]. Despite that, the influence of pain attitudes on KA postoperative outcomes had not been widely assessed. The findings of the present study support the results of previous studies, showing that pain catastrophizing, anxiety, depression, and kinesiophobia might influence KA outcomes [44–47], in terms of health functioning and quality of life. In a recent meta-analysis performed by Sorel et al. [16], preoperative psychological distress (pain catastrophizing and high mental distress) and psychological disorders (somatization dysfunction and anxiety and/or depression) were shown to negatively affect pain and function 1 year after surgery. Consequently, several authors highlight the importance of identifying such psychologic risk factors and providing targeted interventions [44, 46, 52, 53]. Our results also showed that pain attitudes might have an even more significant influence on KA outcomes. Therefore, they should be identified and considered during rehabilitation as well.

Even though the influence of psychologic variables on KA outcomes has mainly been investigated when measured before surgery, the importance of assessing

potential postoperative risk factors has been also noted in the literature [9]. In fact, some factors may be more associated with outcomes when measured in the postoperative period [9]. The present study's findings support those observations and highlight the importance of the assessment of postoperative pain intensity and pain-related psychologic factors during KA rehabilitation to identify subjects at risk for poor outcomes after KA. Early postoperative physiotherapy interventions usually aim to improve outcomes such as range of motion, pain intensity, and physical function and they have shown little or no effect on long-term outcomes [12]. This may be because these interventions require evaluation in trials that are focused on high-risk participants.

Finally, the exploratory factor analysis revealed that most of the psychologic factors and pain intensity could be gathered into one single dimension. This dimension could be defined as pain-related psychologic distress. This fact raises several questions that should be considered when interpreting the results. On the one hand, pain intensity and pain-related psychologic factors are highly correlated, and pain itself may likely contribute to heightened psychological distress. Previous studies have shown that factors such as pain catastrophizing may act as a dynamic state that is partially dependent on pain intensity, rather than a personality trait [54]. Therefore, it is difficult to know if a high score of the PCS truly captures a subject who catastrophizes his pain or a subject who suffers from a high pain intensity. In this line, psychologic distress assessment in a painful postoperative period may limit the ability to identify subjects with psychologic risk factors. On the other hand, such results may reinforce the biopsychosocial model of pain [55], showing that cognitions, beliefs, pain attitudes and pain itself are strongly interrelated and essential factors to explain how adults experience and adjust to pain problems.

This study has limitations and strengths that should be considered when interpreting the results. Since subjects were admitted to the rehabilitation service 1 week after surgery, the subjects were not assessed before surgery.

Therefore, relevant preoperative information was not available. Also, variables such as mental health, social support, or expectations may influence postoperative outcomes and should be considered in future studies. In addition, the fact that the physiotherapists who collected the data are the same clinicians as the authors, it could induce some source of bias. Finally, as a result of performing all the assessments at the participants' homes, the dropout rate was meager compared to other similar studies. Hence, it should be considered a strength.

Conclusion

Postoperative acute pain and postoperative psychosocial factors of pain catastrophizing, anxiety, depression, and pain attitudes might influence health functioning and quality of life during the rehabilitation process after KA. Such factors could be gathered into one single dimension, which could be defined as pain-related psychologic distress. More research is needed to investigate whether screening for and targeting such factors postoperatively has either a direct or indirect benefit on outcomes after KA.

References

- Riddle DL, Perera RA, Nay WT, Dumenci L. What is the relationship between depressive symptoms and pain during functional tasks in persons undergoing TKA? A 6-year perioperative cohort study. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(11):3527-34.
- Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open* 2012;2(1):e000435.
- Lingard EA, Katz JN, Wright EA, Sledge CB. Predicting the outcome of total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Ser A* 2004;86(10):2179-86.
- Petersen W, Rembitzki IV, Brüggemann GP, et al. Anterior knee pain after total knee arthroplasty: A narrative review. *Int Orthop* 2014;38(2):319-28.
- Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2015;114(4):551-61.
- Lluch E, Dueñas L, Falla D, et al. Preoperative pain neuroscience education combined with knee joint mobilization for knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2018;34(1):44-52.
- Slepian P, Bernier E, Scott W, Niederstrasser NG, Wideman T, Sullivan M. Changes in pain catastrophizing following physical therapy for musculoskeletal injury: The influence of depressive and post-traumatic stress symptoms. *J Occup Rehabil* 2014;24(1):22-31.
- Louw A, Zimney K, Puenteadura EJ, Diener I. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiother Theory Pract* 2016;32(5):332-55.
- Wylde V, Beswick AD, Dennis J, Gooberman-Hill R. Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: A systematic review. *BMJ Open* 2017;7(11):e018105.
- Birch S, Stilling M, Mechlenburg I, Hansen TB. No effect of cognitive behavioral patient education for patients with pain catastrophizing before total knee arthroplasty: A randomized controlled trial. *Acta Orthop* 2020;91(1):98-103.
- Riddle DL, Keefe FJ, Ang DC, et al. Pain coping skills training for patients who catastrophize about pain prior to knee arthroplasty: A multisite randomized clinical trial. *J Bone Jt Surg - Am* 2019;101(3):218-27. Vol.
- Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, et al. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. *Eur J Pain* 2012;16(6):901-10. Jul
- van den Akker-Scheek I, Stevens M, Groothoff JW, Bulstra SK, Zijlstra W. Preoperative or postoperative self-efficacy: Which is a better predictor of outcome after total hip or knee arthroplasty? *Patient Educ Couns* 2007;66(1):92-9. Apr
- Carr AJ, Robertsson O, Graves S, et al. Knee replacement. *Lancet* 2012;379(9823):1331-40.
- Artz N, Elvers KT, Lowe CM, Sackley C, Jepson P, Beswick AD. Effectiveness of physiotherapy exercise following total knee replacement: Systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskel Disord* 2015;16(1):15.
- Sorel JC, Veltman ES, Honig A, Poolman RW. The influence of preoperative psychological distress on pain and function after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Bone Jt J* 2019;101-B(1):7-14.
- Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. *Int J Surg* 2014;12(12):1500-24.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
- Escobar A, Quintana JM, Bilbao A, Azkárte J, Güenaga JL. Validation of the Spanish version of the WOMAC questionnaire for patients with hip or knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 2002;21(6):466-71.
- Bellamy N, Kean WF, Buchanan WW, Gercz-Simon E, Campbell J. Double blind randomized controlled trial of sodium meclufenamate (Meclomen) and diclofenac sodium (Voltaren): Post validation reapplication of the WOMAC Osteoarthritis Index. *J Rheumatol* 1992;19(1):153-9.
- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988;15(12):1833-40.
- Bellamy N. Pain assessment in osteoarthritis: Experience with the WOMAC osteoarthritis index. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18(4):14-7.
- Clement ND, Bardgett M, Weir D, Holland J, Gerrand C, Deehan DJ. What is the minimum clinically important difference for the WOMAC index after TKA? *Clin Orthop Relat Res* 2018;476(10):2005-14.
- Hernandez G, Garin O, Pardo Y, et al. Validity of the EQ-5D-5L and reference norms for the Spanish population. *Qual Life Res* 2018;27(9):2337-48.
- van Hout B, Janssen MF, Feng Y-S, et al. Interim scoring for the EQ-5D-5L: Mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. *Value Heal* 2012;15(5):708-15.
- Conner-Spady BL, Marshall DA, Bohm E, Dunbar, et al. Reliability and validity of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L in patients with osteoarthritis referred for hip and knee replacement. *Qual Life Res* 2015;24(7):1775-84.

8.2 Resultados del objetivo general 2

Investigar la efectividad de la fisioterapia multimodal sobre la reducción del catastrofismo ante el dolor y la intensidad del dolor en sujetos con artrosis sintomática de rodilla, pendientes de una AR y que presenten altos niveles de catastrofismo.

Este objetivo se abordó mediante el estudio original IV:

- IV. **Terradas-Monllor M**, Ochandorena-Acha M, Beltran-Alacreu H. Garcia-Oltra E, Collado-Saenz F, Hernandez-Hermoso J. Effectiveness of preoperative multimodal physiotherapy on pain and pain catastrophizing reduction in subjects scheduled for a total knee arthroplasty who catastrophize about their pain: A randomized controlled pilot study. *Physiotherapy Theory and Practice. (en revisión)*

Effectiveness of preoperative multimodal physiotherapy on pain and pain catastrophizing reduction in subjects scheduled for a total knee arthroplasty who catastrophize about their pain: A randomized controlled pilot study

Marc Terradas-Monllor, MSc, PT ^{a-c} (0000-0002-2696-9683)

Mirari Ochandorena-Acha, PhD ^{a,b} (0000-0002-1101-9677)

Hector Beltran-Alacreu, PhD ^{d*} (0000-0002-1971-1510)

Ester Garcia Oltra, MD ^{e,f} (0000-0002-3752-3310)

Fernando Collado Saenz, MD ^{e,f} (0000-0001-8054-0880)

Jose Hernandez Hermoso, MD ^{e,f} (0000-0002-9167-3782)

^a Faculty of Health Sciences and Welfare., University of Vic - Central University of Catalonia, Vic, Spain

^b Research Group on Methodology, Methods, Models and Outcomes of Health and Social Sciences (M3O). Faculty of Health Sciences and Welfare. Center for Health and Social Care Research (CESS), University of Vic – Central University of Catalonia (UVIC-UCC), Vic, Spain

^c Programa de Doctorat en Medicina i Recerca Translacional, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

^d Toledo Physiotherapy Research Group (GIFTO), Faculty of Physical Therapy and Nursing, Universidad de Castilla-La Mancha

^e Orthopedic Surgery Department, Germans Trias i Pujol University Hospital, Badalona, Spain

^f Faculty of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Barcelona, Spain

Corresponding author

*Hector Beltran-Alacreu. (Beltran-Alacreu H). Toledo Physiotherapy Research Group (GIFTO), Faculty of Physical Therapy and Nursing, Castilla-La Mancha University, 45071 Toledo, Spain. Email address: hector.beltran@uclm.es

Acknowledgment of financial support, including grant numbers:

This work was supported by The Catalan Board of Physical Therapists

Financial benefits to the authors:

No financial benefits for the authors.

Explanation of any conflicts of interest:

The authors declare there are no conflicts of interest.

Running Title:

Preoperative multimodal physiotherapy on total knee arthroplasty subjects with pain catastrophizing

Effectiveness of preoperative multimodal physiotherapy on pain and pain catastrophizing reduction in subjects scheduled for a total knee arthroplasty who catastrophize about their pain: A randomized controlled pilot study

Background: Preoperative pain catastrophizing (PC) and pain are both significant risk factors for poor outcomes after a total knee arthroplasty (TKA). Despite that, there is limited evidence about physiotherapy interventions' effectiveness on addressing such factors.

Purpose: To investigate the effectiveness of multimodal physiotherapy on preoperative PC and pain in osteoarthritis (OA) subjects scheduled for a TKA, with PC. Secondly, health functioning, health-related quality of life, kinesiophobia, self-efficacy, physical performance and dynamic balance were also assessed.

Methods: This study is a three-armed parallel-group randomized controlled pilot study. 33 subjects with symptomatic OA and a score of ≥ 20 on the Pain Catastrophizing Scale (PCS) were recruited. The control group received usual care. While both experimental groups received pain neuroscience education, coping skills training and therapeutic exercise but differ in the number of sessions, dosage, hands-on approach, and grade of supervision. All outcomes were measured before and after the physiotherapy intervention.

Results: Multimodal physiotherapy might be an effective treatment for pain catastrophizing and pain, as well as kinesiophobia, self-efficacy, and dynamic balance. Such improvements were superior in the group that received a higher degree of supervision.

Conclusion: Preoperative physiotherapy might be an effective treatment in reducing pain intensity and PC in high PCS OA subjects scheduled for a TKA.

Registration number: (clinicaltrials.gov: NCT03198247)

Keywords: total knee arthroplasty; physiotherapy; pain; pain catastrophizing

Introduction

Pain and loss of function, are the main symptoms that both orthopedic surgeons and physiotherapists have to deal with when treating patients with advanced knee osteoarthritis (OA) (Eldridge et al, 2016). Total knee arthroplasty (TKA) is considered a highly effective intervention for subjects with knee pain and disability due to OA (Carr et al, 2012). However, between 10% and 34% of the subjects continue experiencing high levels of pain, disability, dissatisfaction and a significant reduction in their health-related quality of life (Beswick et al, 2012; Bourne et al, 2010; Brander et al, 2003; Hawker et al, 1998). Owing to these results, a wide number of studies have been trying to identify significant predictors of postoperative poor outcomes after a TKA (Lewis, Rice, McNair, and Kluger, 2015; Sorel, Veltman, Honig, and Poolman, 2019).

Within the most significant studied predictors, preoperative pain intensity and pain catastrophizing have emerged as two of the most powerful predictors for poor outcomes after a TKA (Lewis et al, 2015; Rundell and Davenport, 2010; Sorel et al, 2019). The identification of subjects at-risk for post-surgical poor outcomes is considered a necessary step to design comprehensive and tailored perioperative treatments to improve postoperative outcomes (Wylde, Beswick, Dennis, and Goberman-Hill, 2017). Therefore, the screening and management of preoperative pain intensity and pain catastrophizing have been widely advised by numerous researchers (Dave et al, 2017; Edwards et al, 2009; Forsythe, 2008; Lewis et al, 2015; Riddle et al, 2011; Sorel et al, 2019; Michael Sullivan et al, 2011; Terradas-Monllor, 2020).

Physiotherapy interventions such as therapeutic exercise (TEX) and orthopedic manual therapy (OMT), have shown to be safe and effective treatments for pain

management in subjects with knee OA (Bannuru et al, 2019; Brosseau et al, 2017; Deyle et al, 2005, 2000). On the one hand, TEX is considered a core intervention for a non-surgical management of knee OA due to its effectiveness on pain and disability reduction, and its safety regardless of the subjects' comorbidities (Bannuru et al, 2019; Brosseau et al, 2017). On the other hand, the combination of OMT and TEX has shown to be an effective treatment for pain management in subjects with knee OA (Abbott et al, 2015; Deyle et al, 2005; Salamh, Cook, Reiman, and Sheets, 2017; Takasaki, Hall, and Jull, 2013). Despite the fact that the mechanisms behind the OMT on pain reduction are not fully established, the OMT has shown to interact with peripheral, spinal and supraspinal neurophysiological mechanisms involved in descending pain modulation (Bialosky et al, 2018; Courtney, 2016)

During physiotherapy practice, the assessment of psychosocial risk factors has become increasingly common. According to the fear-avoidance model, maladaptive cognitions and beliefs such as catastrophizing and kinesiophobia, can lead subjects in pain to avoidance behaviors and hypervigilance to bodily sensations, followed by disability, disuse and depression (Vlaeyen, Crombez, and Linton, 2016). Therefore, physiotherapists have included interventions such as therapeutic education, coping skills training, and biobehavioral strategies, to their chronic pain patients' treatments (Grande-Alonso et al, 2019; Louw, Diener, Butler, and Puentedura, 2011; Marcos-Martín, 2018; Rini et al, 2015). These interventions have shown to effectively modify maladaptive cognitions such as pain catastrophizing, and improve adaptive behaviors such as self-efficacy (Grande-Alonso et al, 2019; Louw et al, 2011; Marcos-Martín et al, 2018; Rini et al, 2015).

For all these reasons, the primary aim of this study was to investigate the effectiveness of a multimodal physiotherapy intervention on pain and pain catastrophizing

reduction, in subjects scheduled for a TKA who present preoperative moderate-to-severe pain and who catastrophize about their pain. The secondary aim, was to investigate the effectiveness on health functioning, quality of life, kinesiophobia, self-efficacy, physical performance and dynamic balance. Our hypothesis was that multimodal physiotherapy is an effective intervention to reduce pain and pain catastrophizing in subjects scheduled for a TKA.

Materials and Methods

Study Design

A 3-arm, parallel-group, single-blinded, pilot, randomized and controlled study was performed according to CONSORT statement for randomized pilot studies (Barbour et al, 2017) statement between September 2019 and June 2020 at the Hospital Germans Trias I Pujol. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Hospital Germans Trias i Pujol (PI-18-239), and the Research Ethics Committee of the University of Vic – Central University of Catalonia (58/2018). The study protocol was registered at the United States Clinical Trials Registry (registration number NCT03198247).

Participants and Recruitment

Inclusion criteria were that subjects had: (1) to be scheduled for a total knee arthroplasty due to symptomatic primary osteoarthritis; (2) moderate to severe knee pain (≥ 40 mm on a 100mm visual analog scale) (Dihle, Helseth, Paul, and Miaskowski, 2006); (3) a score of ≥ 20 on the Pain Catastrophizing Scale (PCS); (4) indicate their willingness to participate in the study; and (5) the ability to read and understand Spanish or Catalan, as the study

included the use of printed information and an exercise booklet. The cut-off for PCS was 20 (range 0-52) according to the 50th percentile on data collected from 40 consecutive participants before the study started. The decision for the cut-off setting was based on the PCS – User Manual by Sullivan et al. 2009. Individuals who score between the 50th and 75th percentiles on the PCS are considered at moderate risk for the development of chronicity, and those who score above the 75th percentile are considered at high risk (Sullivan, Bishop, and Pivik, 2009). Subjects were excluded if they: (1) were scheduled for revision surgery or a unicompartamental arthroplasty; (2) had a diagnosis of major depression; or (3) had a diagnosis of inflammatory arthritis.

Interventions

Subjects allocated into the control group received the usual care which can be divided into three stages: a multidisciplinary, group-based and biomedical preoperative education session; early inpatient physiotherapy and home-based postoperative physiotherapy. The preoperative education takes place after the preoperative outpatient visit with the anesthesiologist, which usually occurs 2 or 3 months before surgery. These educative sessions are designed for groups of a maximum of 6 subjects and are being carried out by a nurse and a physiotherapist. The content of such sessions is based on a biomedical model, receiving information about their anticipated postoperative course, analgesia, mobilization program and discharge. Early physiotherapy is based on early mobilization and ambulation. It starts the same day of intervention and lasts until discharge, in about four days after surgery. After discharge, a physiotherapist is assigned to every patient by an external domiciliary rehabilitation service, which usually starts between one week and ten days after discharge.

The first experimental group (Exp1) received three home-based, one-on-one sessions of preoperative therapeutic education, composed of pain neuroscience education (PNE) and coping skills training (CST), in addition to the usual care. The purpose of PNE was to enhance the subjects' understanding of pain by bringing them closer to the biological processes that underlie the pain construct and to shape their cognitions about it. At the same time, CST aimed to provide coping strategies such as exercise training, self-mobilizations, and relaxation techniques to deal with their symptoms. Collectively, both strategies aimed to improve participants' symptoms such as pain and function and to reduce their maladaptive cognitions such as pain catastrophizing. The intervention started after the outpatient preoperative consultation (2-3 months before surgery), lasted for three weeks, and the duration of each session was approximately 45 minutes. A summary of PNE and CST content is provided in **Table 1**.

The first educational session aimed to expand the subjects' vision about pain complexity and to challenge their preconceived ideas about it. To do so, the physiotherapist started explaining the protective function of pain, used real stories to illustrate the variable relationship between pain and nociception, explained the neurophysiology basis of pain and nociception, and explained the influence of exercise on pain. In the end, the patients were given an information sheet containing the most relevant aspects of the educational session and were encouraged to perform any questions.

In the second session, the content covered in the first session was reviewed and continued with the following section. This session aimed to prevent maladaptive thoughts after surgery, by explaining them all the signs and symptoms they will experience after surgery because of a normal healing process, so they can recognize them as normal once they have undergone surgery. This session also aimed to explain two of the most known

methods to explain pain persistence after tissue healing; the central sensitization process and the fear-avoidance model. Both concepts were simplified and explained using stories and metaphors. Afterwards, strategies to avoid pain persistence were actively discussed between the subject and the therapist. Another information sheet was given to the subject with the most relevant information, and the participant was encouraged once more to make questions.

The final session started reviewing all previous concepts using most of the Neurophysiology of Pain Questionnaire (Catley, O'Connell, and Moseley, 2013) and reinforcing them with further explanation. Afterwards, multiple visual analogue scales were used to reconceptualize pain by extracting and quantifying different commonly associated symptoms, such as discomfort, fatigue, muscle tension and dysesthesia. According to these symptoms and subjects' preferences, participants were trained in several skills such as self-mobilization, physic agents utilization, relaxation techniques (e.g. diaphragmatic breathing, and Jacobson relaxation technique) and TEX (strengthening, balance and stability exercises). To control subjects' adherence to exercise prescription, they were also taught to use a calendar to record every successfully performed exercise session. An agreement between patient and therapist made the goal setting for exercises. Participants were asked to complete the activities a minimum of three times per week until surgery. Therefore, the therapist asked them to rate this goal in a 100mm visual analogue scale being 0, unable to achieve this goal; and 100, completely able to accomplish this goal. If the participants rated it over 80mm, their goal was set, but if they scored under 80mm, their goal was reconsidered. In the end, each subject received a booklet with every practiced self-mobilization, relaxation technique and exercise, with figures and explanations for each one.

Finally, the second experimental group (Exp2) received eight home-based, one-on-one sessions of preoperative multimodal physiotherapy. The intervention was divided into therapeutic education, supervised TEX and OMT. The therapeutic education content was the same explained for the first experimental group, which was composed of PNE and CST. Nevertheless, the content was redistributed into two educational sessions instead of three. The first educational session was held after the second treatment intervention, and the second was held after the fourth treatment intervention. The final activities regarding quantification and reconceptualization of pain, and coping-skills training were included during the supervised TEX intervention (see **Table 1**).

The supervised TEX was the primary intervention for this group. It started the first intervention day and lasted until it ended (8-week period). The exercise program was composed of strengthening, balance, and stability exercises, and they were divided into core, hip, knee, and global exercises (see **Table 2**). Every subject received a booklet with further explanations and figures of the activities and was encouraged to perform the exercises by themselves through self-monitoring compliance and earlier established goal setting, as explained in the first experimental group.

Finally, OMT was divided into two parts: an individualized one and a common one (see **Table 3**). The individualized part was composed of articular mobilizations, soft tissue mobilizations and mobilizations with movement, performed based on a standardized previous physical exam. Such physical exam included: passive and active range of motion assessment, knee accessory mobility assessment, palpation of the lumbar spine, hips, knees and ankles, and functional tests such as squats, lunges and raising from a chair. The common part was composed of articular manual techniques such as tractions and accessory mobilizations, aiming to enhance pain modulation (Courtney et al, 2016).

Physiotherapy sessions of both experimental groups varied from 3 sessions (Exp1) to a maximum of 8 sessions (Exp2), depending on the allocated group. All sessions were one-on-one patient-therapist encounters at participant's home and lasted between 45-60 minutes.

Outcome Measures

The outcomes were recorded before and after intervention, during their waiting period between the outpatient preoperative consultation and the surgery.

Primary Outcomes

The primary outcomes were the changes in the scores of pain catastrophizing and pain intensity. Pain catastrophizing was assessed using the Spanish version of the Pain Catastrophizing Scale (PCS). The PCS is a 13-item self-administered questionnaire composed of three subscales: rumination, magnification, and helplessness. The Spanish version of the PCS has shown an acceptable internal consistency (Cronbach's alpha for total score = .79; rumination = .82; magnification = .72, helplessness = .80) (García Campayo et al, 2008). Pain intensity was assessed using the pain dimension of the Western Ontario and McMaster University Index (WOMAC), which is a commonly used measure of health functioning in osteoarthritis subjects. The WOMAC is a multidimensional scale composed of 24 items grouped into three dimensions: pain (five items), stiffness (two items) and physical function (seventeen items). The WOMAC uses a 5-point Likert scale with responses ranging from 0 = none to 4 = extreme (Escobar, 2002). Scores are converted to a 0-100 scale with higher scores representing worse pain (Singh, Sloan, and Johanson, 2010). The minimum clinically important difference (MCID) for WOMAC pain was

between 8.3 and 12 points (Clement et al, 2018; Concoff et al, 2019).

Secondary Outcomes

Movement-evoked pain and pain at rest

Aimed to assess both the movement-evoked pain intensity and the pain at rest, a 100-mm visual analogue scale (VAS) [0 = no pain, 100 = worst imaginable pain] was used to assess walking pain and pain at rest (VAS walk and VAS rest, respectively) (Carlsson, 1983). The MCID for pain intensity assessed with a 100-mm VAS in knee OA subjects was between 8.4 and 19 (Concoff et al, 2019).

Health functioning

To evaluate health functioning associated with osteoarthritis the WOMAC scale was used. The final score for the WOMAC was determined by summing the aggregate scores for pain, stiffness and physical function (Escobar et al, 2002). Scores are converted to a 0-100 scale with higher scores representing worse pain, stiffness, and physical function (Singh et al, 2010). The MCID for the total WOMAC score was 10 (Clement et al, 2018).

Health-related quality of life

Health-related quality of life was also assessed using the Spanish version of the Euro Quality of Life 5D-5L (EQ-5D-5L). The EQ-5D-5L, consists of two pages: the first one is based on a descriptive system to define health in term of five dimensions: mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression. The total score is converted through a descriptive system to a summary index score, ranging from “worse than dead”

state (<0) to “full health state” (1) (van Hout et al, 2012). The second page has a 20 cm vertical quality of life visual analog scale (QoL VAS), in which the participants rated their actual health state on a scale from 0 (poorest imaginable health) to 100 (best imaginable health). The EQ-5D-5L has shown more validity than its previous version (5D-3L) in patients with hip and knee osteoarthritis (Conner-Spady, 2015). The MCID for the EQ-5D-5L was around 0.3 (Bilbao et al, 2018).

Pain-related fear of movement

The Spanish version of the Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK-11) was used to measure pain-related fear of movement. The TSK-11 is an 11-item self-administered questionnaire. The scores range between 11 and 44, considering a higher scores as higher degree of kinesiophobia. This assessment tool has shown an acceptable internal consistency (Cronbach’s alpha = .79) (Gómez-Pérez, López-Martínez, and Ruiz-Párraga, 2011).

Self-efficacy

Self-efficacy was assessed using the Spanish version of the Chronic Pain Self-Efficacy Scale (CPSES). The CPSES is a 19-item self-administered questionnaire. Each item evaluates the ability the subject believes he or she must perform a given task or activity and is presented in a question form. The patient must consider each question on a 10-point Likert scale, with a range of 0 to 10, where 0 is "I think I am totally incapable" and 10 is "I think I am totally capable". The total score can range from 0 to 190, points indicating greater self-efficacy in chronic pain the higher the score. This questionnaire is divided into three dimensions: self-efficacy in symptom control, self-efficacy in physical functioning,

and self-efficacy in pain management. The CPSES has been validated in Spanish, and the values obtained concerning the internal consistency of the scale are α : 0.85 in Self-Efficacy in Symptom Control, α : 0.98 in Self-Efficacy in Physical Functioning, α : 0.72 in Self-Efficacy in Pain Management, and α : 0.91 in the total score in Self-Efficacy (Martín-Aragón, 1999).

Physical performance

The 30-second Chair Stand Test (30 CST) is a reliable and valid measurement tool for lower extremity strength in subjects awaiting joint replacement surgery (Gill and McBurney, 2008; Unver, 2015). Participants were asked to sit and stand as quickly and safely as possible in 30 s, using a standard chair with a seat height of 43 cm (Gill and McBurney, 2008). The World Health Organization recognizes an inability to rise from a sitting position as a disabling condition. Adequate quadriceps muscle strength is necessary to perform this activity and is correlated with walking speed, independent ambulation, and stair climbing (Unver et al, 2015).

Dynamic balance

Dynamic balance was assessed using the Y-Balance Test (YBT), which is a modification of the valid and reliable Star Excursion Balance Test (SEBT) (Coughlan, 2012). The YBT eliminates the redundancy in the directions of the SEBT and overcomes some of its limitations. The YBT requires the participant to single-limb stand on an elevated central plastic footplate 2.54cm off the ground and push a rectangular reach indicator block with the non-standing limb foot along a 1.5m length of plastic tubing in 3 different directions

(anterior, posteromedial and postero-lateral). The reach distance was recorded in half centimetres as the farthest distance the participant can push the reach indicator. The symptomatic limb was used as the standing limb, and the mean of three consecutive repetitions was calculated. The YBT takes less time to complete, has a standard protocol and high inter-rater (0.99-1.00) and intra-rater reliability (0.85-0.91) (Plisky et al, 2009).

Procedure

The randomized trial consisted of two physiotherapists and four surgeons. One physiotherapist made the telephone calls and performed the data collection assessments whilst the other one checked the inclusion and exclusion criteria during recruitment, performed all treatment sessions, generated the randomization schedule using a Web-based random number generator (GraphPad) and prepared the numbered, opaque sealed envelopes (Doig and Simpson, 2005). The physiotherapist who performed the assessments was blinded regarding the group assignments. In order to ensure that the assessor remained blind, the assessor was an external physiotherapist with no access to the hospital facilities or the database. It was not possible to blind the subjects and the physiotherapist who delivered the interventions.

Sample Size

The PCS was chosen as the primary outcome measure and the effect size of the PCS was estimated to be large (effect size 0.5). With a power of 0.90 and an α level of 0.05, it was estimated that 12 participants would be required for each group (36 participants as a total sample size) using the software G*power3 (Faul, Erdfelder, Lang, and Buchner, 2007). The enrolment goal was set at 45 participants to account for a 25% drop out rate (15 per group).

Data analysis

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 27, SPSS Inc, Chicago, IL) was used for statistical analysis. The normal distribution of all measures was assessed for the three groups using the Shapiro-Wilk test ($p > 0.05$). Descriptive statistics were used to summarize the data, including means and standard deviations for demographic and clinical characteristics of the participants from the three groups. Continuous variables were compared using independent samples ANOVA, while categorical variables were compared by the chi-squared test for variables with two categories, and the linear chi-squared test for those with three or more categories.

Due to the lack of normal distribution for most variables and the small sample size, the authors used nonparametric statistics. For comparisons across and between groups, the authors used the Kruskal-Wallis test. In case of significant Kruskal-Wallis test, a pairwise Dunn's test was computed for post-hoc between-groups comparisons. For intragroup comparisons, the Wilcoxon signed rank test was performed. Finally, the within-group effect size (r) of the Wilcoxon signed-rank test was calculated using the following formula: $r = \frac{z}{\sqrt{N}}$, where N is the total of samples (Tomczak and Tomczak, 2014). The values of r were considered small when they were higher than 0.1, medium when higher than 0.3 and large when higher than 0.5 (Field, 2005).

Results

Participants were recruited from September 2019 to March 2020, and 33 subjects took part in the trial. Two participants from the control group were lost to follow-up owing to the domiciliary confinement due to COVID-19 outbreak (**Figure 1**). Baseline

sociodemographic and health characteristics are presented in **Table 4**. No significant differences were observed between groups ($p > 0.05$).

Between-group comparison (Table 5)

In the between-groups comparison analysis, no statistically significant differences were observed at baseline outcome measurements except for VAS Walk ($p = 0.045$). The pairwise analysis showed that subjects in the Exp1 group started with higher knee pain intensity levels when walking than control group subjects ($p = 0.014$).

At posttreatment outcome measurement, significant differences were observed between groups in PCS ($p = 0.005$), WOMAC Pain ($p = 0.018$), VAS Rest ($p = 0.023$), VAS Walk ($p = 0.032$), WOMAC total score ($p = 0.002$), EQ-5D-5L ($p = 0.015$), QoL VAS ($p = 0.004$), TSK-11 ($p = 0.006$), CADC ($p = 0.001$), YBT anterior ($p = 0.002$) and YBT medial ($p = 0.027$).

Pairwise analysis revealed significant differences between Exp1 and Control group in PCS ($p = 0.030$), VAS walk ($p = 0.027$), TSK-11 ($p = 0.002$), CADC ($p = 0.039$) and YBT anterior ($p = 0.001$). Significant differences between Exp2 and Control group in PCS ($p = 0.002$), WOMAC pain ($p = 0.005$), VAS rest ($p = 0.009$), VAS walk ($p = 0.025$), WOMAC total score ($p = 0.001$), EQ-5D-5L ($p = 0.005$), QoL VAS ($p = 0.001$), TSK-11 ($p = 0.020$), CADC ($p = 0.000$), YBT anterior ($p = 0.007$) and YBT medial ($p = 0.008$). And significant differences were observed between Exp1 and Exp2 groups in WOMAC total score ($p = 0.033$).

Intragroup comparison (Table 5)

Intragroup analysis revealed no significant differences over time in the control group, except for YBT anterior ($p = 0.043$). However, significant differences between baseline and posttreatment outcome measurements were observed for Exp1 group in PCS ($p = 0.005$), WOMAC Pain ($p = 0.006$), VAS Rest ($p = 0.018$), VAS Walk ($p = 0.005$), WOMAC total score ($p = 0.045$), TSK-11 ($p = 0.010$), CADC ($p = 0.026$), YBT anterior ($p = 0.013$) and YBT medial ($p = 0.043$). And for Exp2 group in PCS ($p = 0.012$), WOMAC Pain ($p = 0.033$), VAS Rest ($p = 0.017$), WOMAC total score ($p = 0.012$), QoL VAS ($p = 0.017$), TSK-11 ($p = 0.017$), CADC ($p = 0.017$), 30s CST ($p = 0.039$), YBT medial ($p = 0.018$) and YBT lateral ($p = 0.028$).

Effect size analysis (Table 5)

For control group, effect size analysis revealed a small size effect over time in 30s CST ($r = 0.11$), YBT anterior ($r = 0.17$) and YBT lateral ($r = 0.10$). For Exp1 group, a small effect size was observed in PCS ($r = 0.26$), WOMAC pain ($r = 0.25$), VAS rest ($r = 0.21$), VAS walk ($r = 0.26$), WOMAC total score ($r = 0.18$), QoL VAS ($r = 0.10$), TSK-11 ($r = 0.23$), CADC ($r = 0.20$), 30s CST ($r = 0.12$), YBT anterior ($r = 0.23$), YBT medial ($r = 0.18$) and YBT lateral ($r = 0.17$).

Finally, for Exp2 group a medium effect size was found in PCS ($r = 0.32$), VAS rest ($r = 0.30$), WOMAC total score ($r = 0.32$), QoL VAS ($r = 0.30$), TSK-11 ($r = 0.30$), CADC ($r = 0.30$), YBT medial ($r = 0.30$). And a small effect size was observed in WOMAC pain ($r = 0.27$), VAS walk ($r = 0.24$), EQ-5D-5L ($r = 0.23$), 30s CST ($r = 0.26$), YBT anterior ($r = 0.19$) and YBT lateral ($r = 0.28$).

Discussion

This was the first study aiming to compare two different multimodal physiotherapy interventions in subjects with preoperative pain and pain catastrophizing scheduled for a TKA due to OA. Both interventions included therapeutic education (based on PNE and CST) but differ in the number of sessions, dosage, hands-on approach, and grade of supervision during exercise. The findings suggest that multimodal physiotherapy may be an effective treatment in reducing pain intensity and pain catastrophizing.

In line with our results, previous studies have shown that physiotherapy interventions such as therapeutic exercise or pain education effectively reduce pain intensity and pain catastrophizing (Louw, Zimney, Puente-dura, and Diener, 2016; Schütze et al, 2018). On the one hand, therapeutic exercise is a recognized component of the management of knee OA patients. It is considered a core treatment by the Osteoarthritis Research Society International (OARSI) due to its safety and suitability for most patients (Bannuru et al, 2019). Also, it has shown to influence multiple components of the subjects' health, affecting muscle and nerve, peri-articular components, intra-articular components, general fitness and health, and psychosocial factors (Beckwée, 2013). On the other hand, a systematic review conducted by Louw (2016), found that the literature supports the use of PNE in reducing pain and improving pain catastrophizing, in subjects with symptomatic musculoskeletal disorders (Louw et al, 2016). Pain catastrophizing has shown to interfere with knee OA participants' willingness to engage in demanding physical activities, even though such actions are essential in managing pain and disability (Somers et al, 2009). Therefore, several authors have highlighted the importance of targeting such cognitions in subjects scheduled for a TKA (Dave et al, 2017; Edwards et al, 2009; Forsythe et al, 2008;

Lewis et al, 2015; Riddle et al, 2011; Sorel et al, 2019; Michael Sullivan et al, 2011; Terradas-Monllor et al, 2020). PNE fundamentally aims to improve the subjects' knowledge about pain to shift one's conceptualization of pain from that of a marker of tissue damage or pathology to identify the perceived need to protect body tissue (Moseley and buttler 2015). This reconceptualization implies that even though they still experience pain, they think differently about it, equating it to sensitization of the nervous system versus the tissues' health (Louw 2016). Our results found that both experimental groups showed improvements in pain intensity, pain catastrophizing, kinesiophobia, self-efficacy, and dynamic balance. Despite that, participants who received 8 sessions supervised by a physiotherapist over 8 weeks, showed more significant improvements in their pain, functional and psychosocial outcomes than the participants who only received 3 supervised sessions for 3 weeks. Also, health functioning, resting pain, and quality of life, only achieved significance in the group that received a higher degree of supervision.

Home-based physiotherapy programs can be either supervised or unsupervised. During therapeutic exercise, supervision can promote safety and correct exercise technique and prevent adherence to exercise from declining over time. Furthermore, a health professional's supervision can ensure that the exercise's dosage is appropriate for the patient's physical ability and overall goals of the program (Bennell, Dobson, and Hinman, 2014). In line with our results, previous studies have shown that direct supervision during exercise programs might influence the amount of benefit in terms of self-reported pain and physical function (Bennell et al, 2014). In a meta-analysis conducted by Fransen (2015), they concluded that the magnitude of the treatment effect for both pain and physical function was influenced by the number of face-to-face contact occasions with the healthcare professional, supervising or monitoring the exercise program (Fransen et al,

2015). This suggests that most people with knee OA need some form of ongoing monitoring or supervision to optimize the clinical benefits of exercise treatment.

In addition, the number of directly supervised sessions can also influence treatment effect sizes and enhance the subjects' exercise adherence (Bennell and Hinman, 2011). A better treatment adherence could have influenced the results, since It is well known that adherence is a main predictor of long-term outcome from exercise. Treatment adherence can be enhanced by raising the amount of received health professionals' attention, improving the patients' knowledge about their pathology and raising the number of supervised sessions (Bennell and Hinman, 2011). Therefore, the subjects allocated in the group with a higher number of sessions and a higher degree of supervision, showed better treatment adherence, which could explain the present study's results. Finally, self-efficacy has also shown a significant improvement after treatment, and there is evidence that shows that higher self-efficacy is also associated with higher adherence and better outcomes (Bennell and Hinman, 2011).

Although multimodal physiotherapy is presented as a potentially effective treatment to reduce pain and pain catastrophizing prior to TKA, the influence of such preoperative improvements on postoperative outcomes remains unclear. Two recent studies aimed to investigate the effectiveness of perioperative cognitive behavioral therapy or coping skills training (Birch, Stilling, Mechlenburg, and Hansen, 2020; Riddle et al, 2019), on postoperative pain and function, in subjects scheduled to a TKA who catastrophize about their pain. The authors found that such interventions were not superior to usual care after TKA in terms of postoperative pain reduction, physical function improvement, or other variables such as self-efficacy, quality of life, and pain catastrophizing. However, neither of the studies achieved a significant reduction in the participants' postoperative pain

catastrophizing level. Additionally, it is not possible to know if the reduction of preoperative pain catastrophizing was achieved, which could be interesting to investigate since it has been advised by numerous authors (Abdullah et al, 2012; Dave et al, 2017; Edwards et al, 2009; Forsythe et al, 2008; Lewis et al, 2015; Sorel et al, 2019; Michael Sullivan et al, 2011). The present research decided to use a home-based, one-on-one, and face-to-face approach intervention composed by PNE, TEX, and OMT. Such intervention showed a significant reduction in preoperative pain catastrophizing and pain intensity, which might have influence outcomes after a TKA. More research is needed to test this hypothesis.

This study raises several limitations that should be considered when interpreting the results. Due to the COVID-19 outbreak, numerous deviations were produced from the original protocol (clinicaltrials.gov: NCT03198247). The study was originally planned to have a total of 5 follow-ups, 2 of them preoperative (pre and post-physiotherapy intervention) and 3 postoperative (1 month, 3 months, and 6 months after surgery). The primary aim of the study was to investigate if subjects with high pain catastrophizing scheduled for TKA, who participate in a preoperative intervention designed to lower such levels, have better postoperative outcomes after the TKA. Despite that, we conducted a preliminary study that shows the preoperative results to acknowledge if the intervention managed to reduce participants' PCS and pain intensity levels. The present study also helped the authors deciding if this research was worth it to be continued. Besides, recruitment was suspended in March 2020, most of the postoperative follow-ups were lost, and several subjects were not able to have their surgeries as planned. Therefore, this preliminary study should be interpreted as a pilot study, and it might not be representative

of all the population. The present pilot study could be used to accurately estimate the sample size in future larger clinical trials.

Also, the subjects allocated in one of both experimental groups had a higher degree of health care professionals' attention, which could imply a Hawthorne effect or could enhance the placebo effect. Therefore, the very nature of the intervention and the impossibility of using a placebo group should be considered as a limitation. Controlling for treatment expectancies and treatment perceptions could be interesting in future studies to minimize such limitations. A qualitative research approach could also improve the understanding of participants' experiences after this type of intervention.

Conclusion

This study showed that multimodal physiotherapy might be an effective treatment in reducing pain intensity and pain catastrophizing in symptomatic OA subjects scheduled for a TKA, who catastrophize about their pain. Such intervention could also be beneficial for improving health functioning, health-related quality of life, fear of movement, self-efficacy, physical performance and dynamic balance. The number of sessions and degree of supervision could influence the treatment effectiveness. Future studies should seek to clarify if such improvements can enhance postoperative TKA outcomes.

References

- Abbott JH, Chapple CM, Fitzgerald GK, Fritz JM, Childs JD, Harcombe H, Stout K 2015 The Incremental Effects of Manual Therapy or Booster Sessions in Addition to Exercise Therapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Orthopaedic Sports Physical Therapy* 45(12): 975–983.
- Abdullah HR, Ranjakunalan N, Yeo W, Tan MH, Poopalalingam R, Sim YE, Thacker LR 2012 Are psychological predictors of chronic postsurgical pain dependent on the surgical model? A comparison of total knee arthroplasty and breast surgery for cancer. *Pain* 14(1): 122–128 .
- Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SM, McAlindon TE 2019 OARSI guidelines for the non-surgical management of knee hip and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 27(11): 1578–1589.
- Barbour V, Bhui K, Chescheir N, Clavien PA, Diener MK, Glasziou P, Ravaud P 2017 CONSORT Statement for randomized Trials of nonpharmacologic treatments: A 2017 update and a CONSORT extension for nonpharmacologic Trial Abstracts. *Annals of Internal Medicine* 167(1): 40–47.
- Beckwée D, Vaes P, Cnudde M, Swinnen E, Bautmans I 2013 Osteoarthritis of the knee: Why does exercise work? A qualitative study of the literature. *Ageing Research Reviews* 12(1): 226–236.
- Bennell KL, Dobson F, Hinman RS 2014 Exercise in osteoarthritis: Moving from prescription to adherence. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology* 28(1): 93–117.
- Bennell KL, Hinman RS 2011 A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *Journal of Science and Medicine in Sport* 14(1): 4–9.
- Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, Blom A, Dieppe P 2012 What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open* 2(1): e000435

- Bialosky JE, Beneciuk JM, Bishop MD, Coronado RA, Penza CW, Simon CB, George SZ 2018 Unraveling The Mechanisms of Manual Therapy: Modeling an approach. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 48(1): 8–18.
- Bilbao A, García-Pérez L, Arenaza JC, García I, Ariza-Cardiel G, Trujillo-Martin E, Martín-Fernández J 2018 Psychometric properties of the EQ-5D-5L in patients with hip or knee osteoarthritis: reliability validity and responsiveness. *Quality of Life Research* 27(11): 2897–2908.
- Birch ,S Stilling M, Mechlenburg I, Hansen TB 2020 No effect of cognitive behavioral patient education for patients with pain catastrophizing before total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Acta Orthopaedica* 91(1): 98–103.
- Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KDJ 2010 Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty: Who is Satisfied and Who is Not?. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 468(1): 57–63.
- Brander VA, David Stulberg S, Adams AD, Norman Harden R, Bruehl S, Stanos S, P Houle T 2003 Predicting Total Knee Replacement Pain: A prospective, observational study. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (416): 27–36.
- Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA, McLean L 2017 The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis Part two: Strengthening exercise programs. *Clinical Rehabilitation* 31(5): 596–611.
- Carlsson A 1983 Assessment of chronic pain I: Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* 16(1): 87–101.
- Carr AJ, Robertsson O, Graves S, Price AJ, Arden NK, Judge A, Beard DJ 2012 Knee replacement. *The Lancet* 379(9823): 1331–1340.
- Catley MJ, O'Connell NE, Moseley GL 2013 How good is the neurophysiology of pain questionnaire? A rasch analysis of psychometric properties. *Journal of Pain* 14(8): 818–827.
- Clement ND, Bardgett M, Weir D, Holland J, Gerrand C, Deehan DJ 2018 What is the minimum clinically important difference for the womac index after TKA?. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 476(10): 2005–2014.

- Concoff A, Rosen J, Fu F, Bhandari M, Boyer K, Karlsson J, Schemitsch E 2019 A comparison of treatment effects for nonsurgical therapies and the minimum clinically important difference in knee osteoarthritis. *JBJS Reviews Journal of Bone and Joint Surgery* 7(8):e5.
- Conner-Spady BL, Marshall DA, Bohm E, Dunbar MJ, Loucks L, Al Khudairy A, Noseworthy T 2015 Reliability and validity of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L in patients with osteoarthritis referred for hip and knee replacement. *Quality of Life Research* 24(7): 1775–1784.
- Coughlan GF, Fullam K, Delahunt E, Gissane C, Caulfield BM 2012 A comparison between performance on selected directions of the star excursion balance test and the Y balance test. *Journal of Athletic Training* 47(4): 366–371.
- Courtney CA, Steffen AD, Fernández-de-las-Peñas C, Kim J, Chmell SJ 2016 Joint Mobilization Enhances Mechanisms of Conditioned Pain Modulation in Individuals With Osteoarthritis of the Knee. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 46(3):168–176.
- Dave AJ, Selzer F, Losina E, Usiskin I, Collins JE, Lee YC, Katz JN 2017 The association of pre-operative body pain diagram scores with pain outcomes following total knee arthroplasty. *Osteoarthritis and Cartilage* 25(5): 667–675.
- Deyle GD, Allison SC, Matekel RL, Ryder MG, Stang JM, Gohdes DD, Garber MB 2005 Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: A randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Physical Therapy* 85(12): 1301–1317.
- Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, Ryder MG, Garber MB, Allison SC 2000 Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 132(3): 173–181.
- Dihle A, Helseth S, Paul SM, Miaskowski C 2006 The exploration of the establishment of cutpoints to categorize the severity of acute postoperative pain. *Clinical Journal of Pain* 22(7). 617–624.
- Doig GS, Simpson F 2005 Randomization and allocation concealment: A practical guide

- for researchers. *Journal of Critical Care* 20(2): 187–191.
- Edwards RR, Haythornthwaite JA, Smith MT, Klick B, Katz JN 2009 Catastrophizing and depressive symptoms as prospective predictors of outcomes following total knee replacement. *Pain Research and Management* 14(4): 307–311.
- Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, Thabane L, Tugwell P 2016 CONSORT 2010 statement: Extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot and Feasibility Studies* 2(1): 64.
- Escobar A, Quintana JM, Bilbao A, Azkárate J, Güenaga JI 2002 Validation of the Spanish Version of the WOMAC Questionnaire for Patients with Hip or Knee Osteoarthritis. *Clinical Rheumatology* 21(6): 466–471.
- Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A 2007 G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social behavioral and biomedical sciences. *Behavior Research Methods* 39(2): 175–191.
- Field A 2005 *Discovering statistics using SPSS* (2nd ed). London: Sage Publications Inc
- Forsythe ME, Dunbar MJ, Hennigar AW, Sullivan MJL, Gross M 2008 Prospective relation between catastrophizing and residual pain following knee arthroplasty: two-year follow-up. *Pain Research and Management* 13(4): 335–341.
- Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL 2015 Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *British Journal of Sports Medicine* 49(24):1554-7.
- García Campayo J, Rodero B, Alda M, Sobradie N, Montero J, Moreno S 2008 Validation of the Spanish version of the Pain Catastrophizing Scale in fibromyalgia. *Medicina Clínica* 131(13): 487–492.
- Gill S, McBurney H 2008 Reliability of performance-based measures in people awaiting joint replacement surgery of the hip or knee. *Physiotherapy Research International* 13(3): 141–152.
- Gómez-Pérez L, López-Martínez AE, Ruiz-Párraga GT 2011 Psychometric Properties of the Spanish Version of the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK). *The Journal of*

- Pain : Official Journal of the American Pain Society 12(4): 425–435.
- Grande-Alonso M, Suso-Martí L, Cuenca-Martínez F, Pardo-Montero J, Gil-Martínez A, La Touche R 2019 Physiotherapy Based on a Biobehavioral Approach with or Without Orthopedic Manual Physical Therapy in the Treatment of Nonspecific Chronic Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Medicine* 20(12): 2571–2587.
- Hawker G, Wright J, Coyte P, Paul J, Dittus R, Croxford R, Freund D 1998 Health-related quality of life after knee replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume* 80(2): 163–173.
- Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M 2015 Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 114(4): 551–561.
- Louw A, Diener I, Butler DS, Puentedura EJ 2011 The effect of neuroscience education on pain disability anxiety and stress in chronic musculoskeletal pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 92(12): 2041–2056.
- Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I 2016 The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiotherapy Theory and Practice* 32(5): 332–355.
- Marcos-Martín F, González-Ferrero L, Martín-Alcocer N, Paris-Aleman A, La Touche R 2018 Multimodal physiotherapy treatment based on a biobehavioral approach for patients with chronic cervico-craniofacial pain: a prospective case series. *Physiotherapy Theory and Practice* 34(9): 671–681.
- Martín-Aragón M, Pastor J, Rodríguez MJ, March A, Lledó S, López-Roig MT 1999 Self-Efficacy Perception in Chronic Pain Adaptation y validation of the Chronic Pain Self-Efficacy Scale. *Journal of Health Psychology* 11(1–2): 53–75.
- Plisky PJ, Gorman PP, Butler RJ, Kiesel KB, Underwood FB, Elkins B 2009 The reliability of an instrumented device for measuring components of the star excursion balance test. *North American Journal of Sports Physical Therapy* 4(2): 92–99.
- Riddle DL, Keefe FJ, Ang DC, Slover J, Jensen MP, Bair MJ, Dumenci L 2019 Pain

- coping skills training for patients who catastrophize about pain prior to knee arthroplasty: A multisite randomized clinical trial. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume* 101(3): 218–227.
- Riddle DL, Keefe FJ, Nay WT, McKee D, Attarian DE, Jensen MP 2011 Pain coping skills training for patients with elevated pain catastrophizing who are scheduled for knee arthroplasty: A quasi-experimental study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 92(6): 859–865.
- Rini C, Porter LS, Somers TJ, McKee DC, DeVellis RF, Smith M, Keefe FJ 2015 Automated Internet-based pain coping skills training to manage osteoarthritis pain: A randomized controlled trial. *Pain* 156(5): 837–848.
- Rundell SD, Davenport TE 2010 Patient education based on principles of cognitive behavioral therapy for a patient with persistent low back pain: a case report. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 40(8): 494–501.
- Salamh P, Cook C, Reiman MP, Sheets C 2017 Treatment effectiveness and fidelity of manual therapy to the knee: A systematic review and meta-analysis. *Musculoskeletal Care* 15(3): 238–248.
- Schütze R, Rees C, Smith A, Slater H, Campbell JM, O’Sullivan P 2018 How Can We Best Reduce Pain Catastrophizing in Adults With Chronic Noncancer Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain* 19(3): 233-256.
- Singh J, Sloan JA, Johanson NA 2010 Challenges with health-related quality of life assessment in arthroplasty patients: Problems and solutions. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 18(2): 72-82.
- Somers TJ, Keefe FJ, Pells JJ, Dixon KE, Waters SJ, Riordan PA, Carolina N 2009 Pain Catastrophizing and Pain-Related Fear in Osteoarthritis Patients: Relationships to Pain and Disability. *The Journal of Pain* 37(5): 863–872.
- Sorel JC, Veltman ES, Honig A, Poolman RW 2019 The influence of preoperative psychological distress on pain and function after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Bone and Joint Journal* 101B(1): 7–14.
- Sullivan M, Tanzer M, Reardon G, Amirault D, Dunbar M, Stanish W 2011 The role of

- presurgical expectancies in predicting pain and function one year following total knee arthroplasty. *Pain* 152(10): 2287–2293.
- Sullivan M, Bishop S, Pivik J 2009 The pain catastrophizing scale: User Manual. *Psychological Assessment* 7(4): 524–532.
- Takasaki H, Hall T, Jull G 2013 Immediate and short-term effects of Mulligan’s mobilization with movement on knee pain and disability associated with knee osteoarthritis-A prospective case series. *Physiotherapy Theory and Practice* 29(2): 87–95.
- Terradas-Monllor M, Ochandorena-Acha M, Salinas-Chesa J, Ramirez S, Beltran-Alacreu H 2020 Assessment of postoperative health functioning after knee arthroplasty in relation to pain catastrophizing : a 6-month follow-up cohort study. *PeerJ* 8:e9903.
- Tomczak M, Tomczak E 2014 The need to report effect size estimates revisited An overview of some recommended measures of effect size. *Trends in Sport Sciences* 1(21): 19–25.
- Unver B, Kalkan S, Yuksel E, Kahraman T, Karatosun V 2015 Reliability of the 50-foot walk test and 30-sec chair stand test in total knee arthroplasty. *Acta Ortopédica Brasileira* 23(4): 184–187.
- van Hout B, Janssen MF, Feng YS, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, Pickard AS 2012 Interim Scoring for the EQ-5D-5L: Mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L Value Sets. *Value in Health* 15(5): 708–715.
- Vlaeyen JWS, Crombez G, Linton SJ 2016 The fear-avoidance model of pain. *Pain* 157(8): 1588-1689.
- Wylde V, Beswick AD, Dennis J, Gooberman-Hill R 2017 Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: a systematic review. *BMJ Open* 7(11): e018105.

Figure 1. Flow chart diagram. Allocation of the samples, groups and analysis

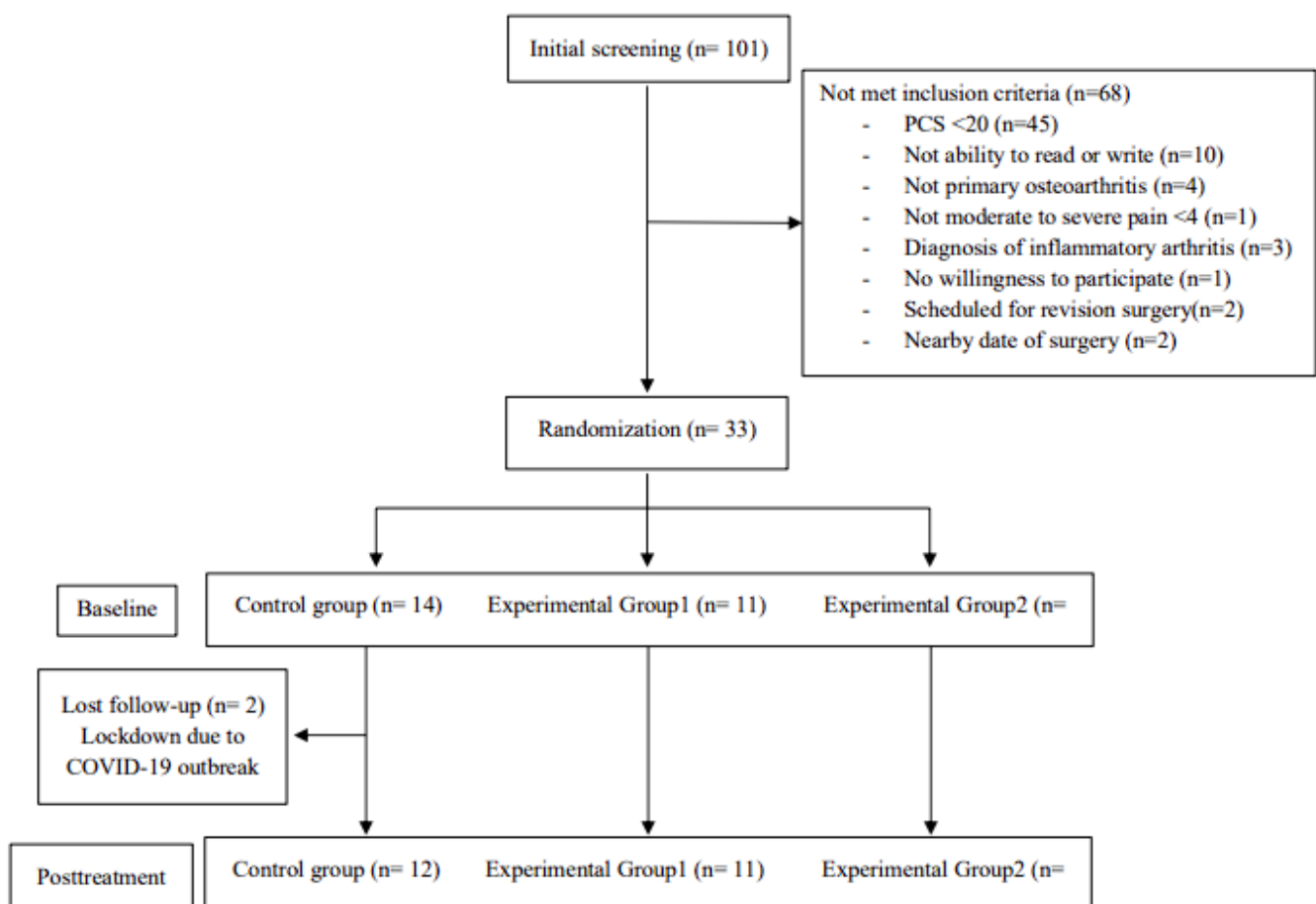


Table 1. Pain neuroscience education (PNE) and coping skills training (CST) content.

| Sessions | | Concepts | Content |
|----------------------|----------------------|--|---|
| Experimental Group 1 | Experimental Group 2 | | |
| First session | First session | Pain therapeutic education introduction. | What is pain? Pain as a protective mechanism. Differences between acute and chronic pain |
| | | Relationship between pain and nociception. | Real stories and examples of contradictory pain responses. Phantom limb pain. Is there a mathematical relationship between pain and injury? Can we experience pain without a? Pain depends on factors such as: context, thoughts and memories |
| | | Central nervous system and pain | How does our alarm system work? Pain neuromatrix and pain as a multidimensional experience. |
| | | The exercise influence on pain | Neurophysiological effects of therapeutic exercise |
| Second session | Second session | Tissue damage and healing process | Why do tissues swell? What is the purpose of inflammation? How our brain acts regarding an inflammatory process. Healing time of injured tissues Why sometimes the state of alarm persists? Central sensitization. |

| | | | |
|---------------|---|---|---|
| | | The influence of thoughts and expectations on the pain chronification process | Real stories and studied situations in which thoughts influence the perception of pain. Thoughts as nerve inputs Type of maladaptive thoughts Fear-avoidance model (Vlaeyen and Linton 2016) |
| Third Session | | Review of the most important concepts in pain neurophysiology. | Neurophysiology of Pain Questionnaire (NPQ). |
| | Included across the exercise intervention | Quantifying and reconceptualizing pain | Using visual analog scales to quantify and differentiate pain from its associated symptoms: discomfort, fatigue, muscle tension and dysesthesia. |
| | | Training in coping strategies for pain and its associated symptoms | The subject is taught in different skills according to their needs: <ul style="list-style-type: none"> - Self-mobilization techniques. - Physic agent utilization. - Relaxation techniques. - Therapeutic exercise. |

Table 2. Therapeutic guided exercise protocol.

| Region | Exercise | Performance and dosage | Progression |
|----------------|--------------------------------|---|---|
| Abdominal | Selective abdominal activation | Patient in supine position with knees bent and feet on the floor. The patient is asked to place his fingers medially to the anterior superior iliac spine to monitor the selective activation of the transversus abdominis muscle. Once achieved, a slow external rotation of one of the hips is requested, dropping the knee in the direction of the floor as far as it can, and returning it to its initial position. This exercise should be performed without the transversus abdominis muscle stopping its contraction, without activating other abdominal muscles, without holding one's breath and controlling any pelvic rotation movement. 2 sets of 1 minute. | Once the patient is able to perform the exercise correctly, he or she can progress to the following exercises. |
| | Kneeling abdominal plank | Patient in prone position leaning on his elbows and knees. The body remains upright, keeping the spine straight. 2 sets of 1 minute. | Full abdominal plank: Patient in prone position leaning on his elbows and toes. 2 sets of 1 minute. |
| | Kneeling side plank | Patient in lateral decubitus leaning on his elbow. The body rises in a straight line, leaning on the side of the knee and on the elbow. 2 sets of 1 minute on each side. | Kneeling side plank with arm movement: Start as with the kneeling side plank. When the body is lifted, the arm is also lifted into a vertical position and horizontal adduction movements are performed. 2 sets of 1 minute on each side. |
| Pelvic and hip | Supine pelvic lift | Patient in supine position with hips and knees bent and feet on the floor. Arms are placed next to the body. The pelvis is raised slowly and in a controlled way, forming a straight line with the body, and returns to its initial position. 2-3 sets of 6-8 repetitions. | Progression 1: Arms crossed during the exercise. Progression 2: Feet placed on an unstable surface such as a pillow. |

| | | | |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--|---|
| | One-legged pelvic lift | The position is the same as in the supine pelvic lift, except that this time one leg's knee is fully extended while the other leg is the one that performs the lift. 2-3 sets of 6-8 repetitions on each leg. | Progression 1: Arms crossed during the exercise. Progression 2: Feet placed on an unstable surface such as a pillow. |
| Strengthening of the gluteus medius | Lateral hip abduction with Theraband® | Lateral decubitus with the body slightly forward and the knees bent to 90°. The Theraband is placed above the knees. First the knees are splitted up without separating the feet, when the hip is in maximum external rotation, the heels are also separated in a vertical movement. 2-3 sets of 6-8 repetitions on each side. | Progression 1: Place the Theraband® around the ankles. Progression 2: Increase the resistance of the Theraband®. |
| | Standing hip abduction + extension | One leg stand with the Theraband® around the ankles. Keeping the pelvis and body in a neutral position, the hip of the discharged leg moves backwards and outwards (extension + abduction). 2-3 sets of 6-8 repetitions on each side. | Increase the resistance of the Theraband®. |
| Knee | Quadriceps isometrics | Patient standing with his back to a wall. Knee to work in 15° of flexion with a ball between the popliteal gap and the wall. Knee extension is performed by pressing the ball against the wall. 2-3 sets of 8-10 repetitions on each side. | |
| | Knee extension with Theraband® | Closed kinetic chain: The patient stands with the working limb in semi-flexion of the knee and with a Theraband® making pressure on the popliteal fossa. Perform full extension against the resistance of the Theraband®. 2-3 sets of 8-10 repetitions. Open kinetic chain: The patient sits in a chair with a Theraband® tied up at the ankle of the working leg, and attached to one of the chair's hind legs. Perform full extension against the resistance of the Theraband®. 2-3 sets of 8-10 repetitions. | Increase the resistance of the Theraband®. Increase the resistance of the Theraband®. |
| | Weighted straight leg lifting | Patient in supine position with a weight around the ankle. The opposite extremity in hip and knee flexion and with the foot resting on the floor. Lift the leg maintaining a full knee extension up to about 45° of hip flexion. 2-3 sets of 8-10 repetitions. | Increase the weight. |

| | | | |
|--------|---------------------------------|--|---|
| | Half squat with wall support | Patient standing with his back in contact with the wall. The feet are placed aligned with the hips, and the back is slid downwards until a knee flexion of approximately 45° is achieved. 2-3 sets of 8-10 repetitions. | Progression 1: Increase knee flexion during the squat. Progression 2: Use weights such as dumbbells in both hands. |
| | Alternating lunges | One foot is placed in front of the other coinciding with a normal step of the subject. When the foot is placed on the floor, a controlled and slow flexion of both knees is performed until reaching about 90° of flexion. Then the knees are extended returning to the initial position, and the front foot is placed again next to the back foot. It is repeated alternating with the other foot. 1-2 minutes. | Progression 1: Walking lunges: instead of returning the front foot to the starting position, the back foot starts a new lunge walking forward. Progression 2: Use weights such as dumbbells in both hands. |
| Global | One-legged standing | Hold on to single-leg stand. 1 minute on each leg. | Progression 1: Closed eyes. Progression 2: On top of an unstable Surface. |
| | <i>Weighted step-up</i> | Patient standing in front of a step with a Theraband® around his ankles. Place one foot on the step against the resistance of the Theraband®. 2-3 sets of 8-10 repetitions on each leg. | Progression 1: Increase the height of the step. Progression 2: Increase the resistance of the Theraband®. |
| | <i>Step-down</i> | Patient on top of a step facing downstairs. The subjects has to gently touch the floor of the lower step with his foot, flexing the supporting limb knee while keeping the body upright. 2-3 sets of 8-10 repetitions on each leg. | Increase the height of the step. |
| | From supine to sitting position | Patient in supine position with limbs stretched out and relaxed, both arms are extended above the head. The subject has to flex his body until reaching a sitting position with feet on the floor and elbows above the knees. 12-15 repetitions. | Perform the exercise without using the arms. |

| | | | |
|--|------------|--|--|
| | Relaxation | Diaphragmatic breathing: Patient in supine position with one hand on the abdomen and the other on the chest. Breathe in through the nose in a deep and prolonged manner, so that the abdomen inflates like a balloon, controlling the expansion of the thorax. Breathe out through your mouth with your lips half open and a little longer. 5 minutes. | |
|--|------------|--|--|

Table 3. Orthopedic manual therapy protocol

| Individualized Manual Therapy Protocol | | |
|---|---|--|
| Disfunction | Manual Therapy | Administration and dosage |
| Loss of knee extension | Mobilizations throughout the range of motion (ROM) and at the end of the extension. Knee extension with anterior slide. Knee extension with valgus or abduction Knee extension with varus or adduction | Grade III and IV mobilizations in 2-6 sets of 30 seconds Grade IV mobilizations in 2-6 sets of 30 seconds. |
| Pain during or at the end of the knee extension | Movements with movement in the direction of knee extension with external rotation of the tibia. Movements with movement in the direction of knee extension with lateral/medial sliding. | Mobilizations in 3 sets of 6-10 repetitions. Clinical observations: Progress will be made as the pain decreases with: over-pressure, increased strength, increased difficulty of physiological movement and increased frequency of repetitions and sets. |
| Loss of knee flexion | Mobilizations throughout the range of motion (ROM) and at the end of the extension. Knee extension with posterior slide. Knee extension with valgus or abduction Knee extension with varus or adduction | Grade III and IV mobilizations in 2-6 sets of 30 seconds Grade IV mobilizations in 2-6 sets of 30 seconds. |
| Pain during or at the end of the knee flexion | Movements with movement in the direction of knee extension with internal rotation of the tibia. Movements with movement in the direction of knee extension with lateral/medial sliding. | Mobilizations in 3 sets of 6-10 repetitions. Clinical observations: Progress will be made as the pain decreases with: over-pressure, increased strength, increased difficulty of physiological movement and increased frequency of repetitions and sets. |
| Loss of sliding of the patella | Mobilization of the patella at 5-10° of knee flexion. Medial. Lateral. Cranial. Caudal. | Grade III and IV mobilizations in 2-6 sets of 30 seconds |
| Muscular tension | Dynamic soft tissue mobilization: Quadriceps. Hamstrings. Gastrocnemius. Adductors. Tensor fasciae latae. Iliotibial tract. Post-isometric stretching. Quadriceps. Hamstrings. Iliac Psoas. | Rhythmic mobilizations for 3 minutes. Clinical observations: Active physiological movements will be coordinated with small pressures and kneading of the soft tissue. Contraction of 6-10s in stretching position (40% of maximum strength), followed by 2-3s of relaxation, 30s of stretching and 10s of rest. Divided into 3 sets. |
| Common Manual Therapy Protocol | | |

| | | |
|-----------------|--|---|
| Pain modulation | Nerve mobilizations | 3 sets of 6-8 mobilizations |
| | Knee tractions | Rhythmic grade I and II mobilizations (advancing to grades III and IV according to patients' tolerance) |
| | Posteroanterior lumbar spine mobilizations | 2-3 oscillations per second for 2 |
| | Posteroanterior knee mobilizations | minutes. |
| | Anteroposterior knee mobilizations | |

Table 4. Sociodemographic and health characteristics of participants.

| Population description | Control (n=14) | Exp 1 (n=11) | Exp 2 (n=8) | <i>p</i> value (≤ 0.05) |
|---|----------------|--------------|--------------|--------------------------------|
| Age (SD) | 72.67 (5.75) | 72.52 (4.53) | 71.14 (5.12) | 0.789 ^a |
| Sex | | | | |
| Male, <i>n</i> (%) | 3 (21.4) | 4 (36.4) | 2 (25) | 0.698 ^b |
| Female, <i>n</i> (%) | 11 (78.6) | 7 (63.6) | 6 (75) | |
| Body mass index (BMI) | | | | |
| Normal, <i>n</i> (%) | 1 (7.1) | 0 (0) | 0 (0) | 0.693 ^c |
| Overweight, <i>n</i> (%) | 3 (21.4) | 3 (27.3) | 2 (25) | |
| Type I Obesity, <i>n</i> (%) | 6 (42.9) | 8 (72.7) | 4 (50) | |
| Type II Obesity, <i>n</i> (%) | 4 (28.6) | 0 (0) | 1 (12.5) | |
| Type III Obesity, <i>n</i> (%) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (12.5) | |
| Charlson Comorbidity Index (CCI) | | | | |
| 1, <i>n</i> (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0.054 ^c |
| 2, <i>n</i> (%) | 2 (14.3) | 2 (18.2) | 2 (25) | |
| 3, <i>n</i> (%) | 4 (28.6) | 6 (54.5) | 6 (75) | |
| 4, <i>n</i> (%) | 4 (28.6) | 2 (18.2) | 0 (0) | |
| 5, <i>n</i> (%) | 4 (28.6) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 6, <i>n</i> (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 7, <i>n</i> (%) | 0 (0) | 1 (9.1) | 0 (0) | |
| Smoking | | | | |
| Never smoked, <i>n</i> (%) | 12 (85.7) | 6 (54.5) | 5 (62.5) | 0.418 ^c |
| Quit smoking, <i>n</i> (%) | 1 (7.1) | 5 (45.5) | 3 (37.5) | |
| Smoker, <i>n</i> (%) | 1 (7.1) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Alcohol | | | | |
| Never, <i>n</i> (%) | 7 (50) | 5 (45.5) | 4 (50) | 0.955 ^c |
| Minimal consumption, <i>n</i> (%) | 5 (35.7) | 5 (45.5) | 3 (37.5) | |
| Usual consumption, <i>n</i> (%) | 2 (14.3) | 1 (9.1) | 1 (12.5) | |
| Education level | | | | |
| Read and write, <i>n</i> (%) | 6 (42.9) | 3 (27.3) | 0 (0) | 0.099 ^c |
| | 7 (50) | 4 (36.4) | 7 (87.5) | |

| | | | |
|---|---------|----------|----------|
| Elementary, intermediate, <i>n</i> | 1 (7.1) | 3 (27.3) | 1 (12.5) |
| (%) | 0 (0) | 1 (9.1) | 0 (0) |
| Secondary, vocational, <i>n</i> | | | |
| (%) | | | |
| University, <i>n</i> (%) | | | |

^a Independent Samples ANOVA; ^b Pearson's chi-squared test; ^c Linear chi-squared test

Table 5. Between-within group comparison

| Variables | Groups | Baseline | | | Posttreatment | | | Wilcoxon's Rank test | Within groups effect size (r) |
|-----------------------------------|-------------|------------------------------------|-----------------|--|------------------------------------|-----------------|--|----------------------|-------------------------------|
| | | Median (First and Third Quartiles) | Kruskall-Wallis | Dunn's test ^a | Median (First and Third Quartiles) | Kruskall-Wallis | Dunn's test ^a | | |
| PCS Total (0 – 52) | Con (n=12) | 36.50 (27.75 and 41.50) | 0.105 | - | 37.50 (29.75 and 41.50) | 0.005 | 0.030 ^a ; 0.002 ^b ; 0.262 ^c | 0.724 | -0.03 |
| | Exp1 (n=11) | 28 (23 and 36) | | | 19 (18 and 21) | | | 0.005 | -0.26 |
| | Exp2 (n=8) | 27 (22.50 and 30.50) | | | 13.50 (5.75 and 23.25) | | | 0.012 | -0.32 |
| WOMAC Pain (0 – 20) | Con (n=12) | 60 (43.75 and 71.25) | 0.216 | - | 55 (41.25 and 68.75) | 0.018 | 0.170 ^a ; 0.005 ^b ; 0.121 ^c | 1.000 | 0 |
| | Exp1 (n=11) | 60 (50 and 75) | | | 40 (40 and 50) | | | 0.006 | -0.25 |
| | Exp2 (n=8) | 47.5 (36.25 and 61.25) | | | 37.5 (30 and 40) | | | 0.033 | -0.27 |
| VAS Rest (0 – 10) | Con (n=12) | 6 (4 and 8.25) | 0.850 | - | 5.50 (4.63 and 8.50) | 0.023 | 0.057 ^a ; 0.009 ^b ; 0.395 ^c | 0.929 | 0 |
| | Exp1 (n=11) | 5 (4 and 7) | | | 4 (2 and 6) | | | 0.018 | -0.21 |
| | Exp2 (n=8) | 5.50 (4.25 and 7.38) | | | 3.50 (1.63 and 4.75) | | | 0.017 | -0.30 |
| VAS Walk (0 – 10) | Con (n=12) | 8 (6 and 9) | 0.045 | 0.014 ^a ; 0.488 ^b ; 0.140 ^c | 8 (7.25 and 8.88) | 0.032 | 0.027 ^a ; 0.025 ^b ; 0.835 ^c | 0.560 | -0.05 |
| | Exp1 (n=11) | 9.50 (8 and 10) | | | 6.50 (5 and 7) | | | 0.005 | -0.26 |
| | Exp2 (n=8) | 8 (6.50 and 9.75) | | | 6.50 (2.25 and 7.75) | | | 0.057 | -0.24 |
| WOMAC total score (0 – 96) | Con (n=12) | 58.33 (46.35 and 70.83) | 0.359 | - | 57.29 (50.52 and 70.57) | 0.002 | 0.154 ^a ; 0.001 ^b ; 0.033 ^c | 0.504 | -0.06 |
| | Exp1 (n=11) | 59.38 (45.83 and 71.88) | | | 48.96 (45.83 and 55.21) | | | 0.045 | -0.18 |
| | Exp2 (n=8) | 49.48 (39.58 and 64.06) | | | 34.38 (32.29 and 44.53) | | | 0.012 | -0.32 |
| EQ-5D-5L (0 – 1) | Con (n=12) | 0.418 (-0.073 and 0.595) | 0.969 | - | 0.341 (0.073 and 0.495) | 0.015 | 0.063 ^a ; 0.005 ^b ; 0.278 ^c | 0.859 | -0.02 |
| | Exp1 (n=11) | 0.483 (0.046 and 0.554) | | | 0.505 (0.331 and 0.724) | | | 0.328 | -0.09 |
| | Exp2 (n=8) | 0.428 (0.079 and 0.630) | | | 0.608 (0.465 and 0.721) | | | 0.069 | -0.23 |
| QoL VAS (0 – 100) | Con (n=12) | 50 (27.50 and 60) | 0.306 | - | 40 (30 and 57.50) | 0.004 | 0.050 ^a ; 0.001 ^b ; 0.153 ^c | 0.893 | -0.01 |
| | Exp1 (n=11) | 60 (40 and 70) | | | 60 (50 and 75) | | | 0.256 | -0.10 |

| | | | | | | | | | |
|----------------------------------|-------------|--------------------------|-------|---|-------------------------|-------|--|-------|-------|
| | Exp2 (n=8) | 60 (35 and 77.50) | | | 75 (70 and 90) | | | 0.017 | -0.30 |
| TSK-11 (11 – 44) | Con (n=12) | 33 (31 and 39.25) | 0.374 | - | 36 (31.25 and 38.75) | 0.006 | 0.002 ^a ; 0.020 ^b ; 0.661 ^c | 0.783 | -0.02 |
| | Exp1 (n=11) | 31 (31 and 37) | | | 25 (23 and 31) | | | 0.010 | -0.23 |
| | Exp2 (n=8) | 31.50 (29.25 and 35.75) | | | 28 (19.25 and 31.75) | | | 0.017 | -0.30 |
| CPSES (0 – 190) | Con (n=12) | 73.50 (57.25 and 109.50) | 0.500 | - | 77 (49.25 and 92) | 0.001 | 0.039 ^a ; 0.000 ^b ; 0.074 ^c | 0.556 | -0.05 |
| | Exp1 (n=11) | 94 (85 and 110) | | | 110 (87 and 124) | | | 0.026 | -0.20 |
| | Exp2 (n=8) | 102.50 (70 and 115.75) | | | 143 (109 and 152) | | | 0.017 | -0.30 |
| 30s CST (seconds) | Con (n=12) | 6.50 (0 and 9) | 0.580 | - | 4 (0 and 9) | 0.146 | - | 0.207 | -0.11 |
| | Exp1 (n=11) | 6 (6 and 9) | | | 8 (5 and 10) | | | 0.185 | -0.12 |
| | Exp2 (n=8) | 5.50 (4 and 8) | | | 8 (6 and 9.75) | | | 0.039 | -0.26 |
| YBT Anterior (cm) | Con (n=12) | 0 (0 and 25.46) | 0.597 | - | 0 (0 and 16.38) | 0.002 | 0.001 ^a ; 0.007 ^b ; 0.765 ^c | 0.043 | -0.17 |
| | Exp1 (n=11) | 22.17 (0 and 27.17) | | | 29.33 (26.33 and 39.50) | | | 0.013 | -0.23 |
| | Exp2 (n=8) | 10.17 (0 and 35.25) | | | 28.50 (24.50 and 34) | | | 0.128 | -0.19 |
| YBT Medial (cm) | Con (n=12) | 0 (0 and 8.88) | 0.991 | - | 0 (0 and 31) | 0.027 | 0.159 ^a ; 0.008 ^b ; 0.174 ^c | 0.593 | -0.05 |
| | Exp1 (n=11) | 0 (0 and 0) | | | 0 (0 and 53.50) | | | 0.043 | -0.18 |
| | Exp2 (n=8) | 0 (0 and 20.25) | | | 44.67 (38.46 and 52.63) | | | 0.018 | -0.30 |
| YBT Lateral (cm) | Con (n=12) | 0 (0 and 46.17) | 0.801 | - | 0 (0 and 34.88) | 0.051 | - | 0.223 | -0.10 |
| | Exp1 (n=11) | 0 (0 and 48) | | | 44.33 (0 and 59) | | | 0.066 | -0.17 |
| | Exp2 (n=8) | 17.08 (0 and 52.46) | | | 51.25 (46.33 and 54.21) | | | 0.028 | -0.28 |

^a Control vs Exp1; ^b Control vs Exp2; ^c Exp1 vs Exp2

Abbreviations: PCS, Pain Catastrophizing Scale; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; VAS, Visual Analog Scale; EQ-5D-5L, Euro Quality of Life 5-Dimensions and 5-Levels; QoL VAS, Quality of Live Visual Analog Scale; TSK, Tampa Scale of Kinesiophobia; CPSES, Chronic Pain Self-Efficacy Scale; 30s CST, 30-second Chair Stand Test; YBT, Y Balance Test.

8. Discusión

Los principales hallazgos de la presente tesis doctoral muestran que los factores psicosociales asociados al dolor ejercen una influencia sobre los resultados obtenidos tras una AR, independientemente del momento de medición. Los factores más destacados para tener en cuenta son el catastrofismo ante el dolor, la ansiedad, las actitudes frente al dolor y la propia intensidad del dolor. La fisioterapia podría ser una intervención eficaz para reducir el dolor y los niveles de catastrofismo ante el dolor de aquellos sujetos con artrosis sintomática de rodilla, que catastroficen sobre su dolor y que se encuentren a la espera de una artroplastia de rodilla.

8.1 Influencia de los factores psicosociales sobre la función y el dolor postoperatorio

El objetivo del Estudio I fue el de realizar una revisión sistemática de la literatura para investigar la influencia de los factores psicosociales sobre el dolor y los resultados funcionales tras una AR, 6 y 12 meses después de la intervención. Los resultados mostraron que los factores psicosociales se encuentran altamente correlacionados con los resultados postoperatorios tras una AR.

De acuerdo con nuestros resultados, el catastrofismo ante el dolor mostró estar altamente correlacionado con el dolor y la función después de una AR. Estos resultados concuerdan con una revisión previamente realizada por Lewis & Cols. en 2015, en la cual el catastrofismo ante el dolor emergió como el factor de riesgo psicosocial más significativo para la intensidad del dolor postoperatorio²²⁴. A pesar de ello, el rol que desempeña esta variable como predictor de los resultados postoperatorios sigue siendo incierto, por lo que requiere más investigación al respecto. Investigaciones previas muestran que los sujetos con niveles más altos de catastrofismo ante el dolor tienden a focalizar su atención de forma excesiva sobre las sensaciones dolorosas^{262,263}. Esta conducta ha sido discutida como mecanismo que contribuye a la alteración de los umbrales de excitabilidad central, amplificando incluso las señales dolorosas. Por ello, el catastrofismo ante el dolor podría influir directamente la percepción del dolor, a

través de su efecto sobre las respuestas afectivas y atencionales del dolor^{262,263}. Consecuentemente, diversos autores sugieren que las intervenciones, tanto preoperatorias como postoperatorias, dirigidas a aquellos sujetos que catastrofizan sobre su condición, podrían suponer un beneficio directo o indirecto sobre los sujetos sometidos a una AR^{230,249,253,264}.

El modelo de miedo evitación es uno de los constructos teóricos más reconocidos cuando se trata de explicar cómo los procesos psicológicos pueden mediar la transición de un dolor agudo episódico, hacia un dolor crónico con una discapacidad asociada²¹⁶. Los fundamentos del modelo de miedo-evitación del dolor son procesos psicológicos clave, que incluyen emociones, cogniciones, atención y conductas. Estos procesos se combinan para formar creencias y conductas de miedo-evitación, las cuales se convierten en los principales impulsores de la discapacidad relacionada con el dolor²⁶⁵. Aunque se considera normal y adaptativo que el dolor produzca miedo en los individuos, en ocasiones el miedo podría no ser adaptativo, especialmente en situaciones de dolor crónico. El dolor podría llevar a que los individuos eviten participar en actividades de la vida diaria, mermando su salud mental y conduciendo al sujeto a desarrollar un afecto negativo o sentimientos negativos (p.ej. ansiedad y síntomas depresivos)²⁶⁶.

La evidencia muestra que la ansiedad y la depresión son síntomas altamente prevalentes en los sujetos con artrosis sintomática de rodilla, con los que tratamos de forma frecuente durante la práctica clínica^{265,267}. En este sentido, el presente estudio muestra que tanto la ansiedad como la salud mental preoperatoria, podrían tener un efecto significativo sobre los resultados postoperatorios tras una AR. En contraste, los síntomas depresivos podrían jugar un papel muy diferente ya que existe un número convincente de evidencia que sugiere lo contrario que observamos con la ansiedad^{205,253,259,268-272}. Teniendo en cuenta las bases del modelo de miedo-evitación que se ha descrito anteriormente, es lógico pensar que la kinesiofobia podría tener una influencia sobre la recuperación de los sujetos intervenidos mediante una AR. No obstante, los resultados del presente estudio sugieren que este factor parece no ser un factor influyente para esta población. A pesar de ello, la kinesiofobia no ha sido lo suficientemente investigada todavía, por lo que se requieren más estudios al respecto antes de sacar ninguna conclusión firme.

La literatura muestra que existe una presencia concomitante entre los factores psicosociales y los resultados de discapacidad asociados al dolor; por lo tanto, es posible que exista una relación bidireccional entre estos²⁶⁵. De hecho, los sujetos con una mayor intensidad del dolor y una mayor discapacidad física podrían experimentar mayores niveles de catastrofismo ante el dolor, ansiedad o depresión. En este sentido, los estudios mediante imagen funcional sugieren que existen mecanismos neurales compartidos que contribuyen a esta relación bidireccional entre el dolor crónico y las alteraciones de la salud mental²⁶⁵. Por ello, se considera que este hecho debería considerarse una limitación a la hora de discutir el valor predictivo de los factores psicosociales sobre los resultados relacionados con el dolor.

8.1.1 Implicaciones clínicas y científicas

En la presente revisión se puede observar la complejidad de la identificación de aquellos factores psicosociales capaces de afectar al dolor y a los resultados funcionales tras una AR. A pesar de ello, la mayoría de los estudios recomiendan la utilización de herramientas de evaluación y cribado para la identificación de aquellos sujetos con factores de riesgo psicológicos cuando estos se encuentran a la espera de una AR (p.ej. catastrofismo ante el dolor y ansiedad). La identificación de los sujetos en riesgo de desarrollar malos resultados postoperatorios, podría conducir a un mejor tratamiento perioperatorio durante la rehabilitación de los pacientes con una AR. Las intervenciones multimodales que incluyan educación terapéutica, entrenamiento de estrategias de afrontamiento, u otras estrategias bioconductuales podrían resultar beneficiosas para estos sujetos, ya que han mostrado ser eficaces para la reducción de los factores psicosociales²⁷³⁻²⁷⁷.

8.1.2 Limitaciones

El presente estudio tiene algunas limitaciones que merecen ser descritas. A pesar de que los resultados muestran que los factores psicosociales se encuentran altamente correlacionados con los resultados postoperatorios, existe una heterogeneidad significativa entre los diferentes estudios en cuanto a las herramientas de medida y tipos de análisis estadístico utilizados. Por ello, los resultados deberían interpretarse con cautela. Los artículos incluidos fueron aquellos escritos en español e inglés, por lo tanto,

algunas lenguas en las cuales existe literatura al respecto no fueron incluidas, por lo que podrían existir más estudios de los incluidos y afectar significativamente a los resultados. Por ello, se recomienda que los futuros estudios utilicen de forma más homogénea tanto las herramientas de medida como los métodos de análisis de los datos, para facilitar la interpretación de estos. Finalmente, futuros estudios deberían tratar de cubrir un mayor número de lenguas para completar la revisión.

8.2 Relación entre el catastrofismo ante el dolor postoperatorio y los resultados obtenidos tras una AR

El objetivo del Estudio II fue el de investigar los resultados postoperatorios de discapacidad, calidad de vida, dolor, velocidad de la marcha, desempeño físico y rango de movimiento, en relación con los niveles postoperatorios de catastrofismo ante el dolor. Los resultados de este estudio sugieren que los sujetos con mayores niveles de catastrofismo ante el dolor postoperatorio presentan peores resultados a lo largo del proceso rehabilitador tras una AR.

De acuerdo con estudios previos, el catastrofismo ante el dolor ha mostrado estar altamente correlacionado con la intensidad del dolor postoperatorio²³³. Estos resultados sugieren que los individuos tienden a catastrofizar más cuando la intensidad de su dolor es más intensa. Por ello, es posible que la agrupación entre alto y bajo PCS no esté capturando aquellos sujetos con altos o bajos niveles de catastrofismo ante el dolor, sino que sea una combinación entre catastrofismo e intensidad del dolor. Sin embargo, utilizar la PCS como variable de agrupación mostró diferencias significativas entre los grupos que se consideran interesantes para discutir.

A nuestro saber, no existen estudios previos que hayan analizado la relación entre la PCS postoperatoria y los resultados postoperatorios durante el periodo rehabilitador tras una AR. Aun así, algunos estudios han investigado esta asociación mediante los resultados preoperatorios de la PCS, por lo que se han utilizado estos resultados durante la discusión. En este sentido, la literatura actual sobre la influencia de la PCS sobre la discapacidad postoperatoria parece contradictoria. Por un lado, Yang & Cols. en 2019 observaron que los participantes con una trayectoria de mejora funcional subóptima

tras una AR tenían mayores niveles de PCS al compararlo con aquellos con una trayectoria optima²⁷⁸. De forma similar, Bierke & Petersen en 2017 observaron que el catastrofismo ante el dolor tuvo un efecto significativo sobre la función de rodilla 6 meses después de la operación, y de acuerdo con Sullivan & Cols. (2011), el catastrofismo ante el dolor fue capaz de predecir una peor recuperación funcional tras una^{253,279}. Por otro lado, en el estudio realizado por Riddle & Cols. en 2010 observaron que la PCS podría no ser un predictor de los resultados funcionales en sujetos intervenidos mediante una AR²⁷⁰. Además, Mark-Christensen & Kehlet (2019) vieron que aquellos participantes programados para una AR, con mayores niveles de discapacidad, presentaban puntuaciones superiores en la PCS tanto a nivel preoperatorio, como 5 meses después de la operación¹³³. Aun así, no se observaron diferencias significativas entre grupos, ni se observaron fuertes correlaciones entre la PCS preoperatoria y la función. En el presente estudio, los participantes con mayores niveles de catastrofismo postoperatorio obtuvieron peores resultados en la subescala de función física del WOMAC y en la puntuación total del mismo cuestionario, en cada seguimiento. Además, la discapacidad mejoró en ambos grupos durante todo el período de rehabilitación, pero en el grupo de los sujetos con mayor catastrofismo, esta mejoría se detuvo a partir del seguimiento a 3 meses después de la operación. Estos resultados podrían sugerir que los participantes con mayores niveles de catastrofismo se encuentran en riesgo de obtener peores resultados funcionales tras una AR.

El pensamiento catastrofista ha mostrado influir sobre procesos neurales fundamentales relacionados con la percepción del dolor a través de una excesiva atención, anticipación y una respuesta emocional realizada hacia el mismo, haciendo que cada vez sea más difícil dejar de focalizar la atención hacia el estímulo nocivo o amenazante²⁶³. De acuerdo con el modelo de miedo-evitación del dolor, esto lleva a las conductas de evitación y a la hipervigilancia de las sensaciones corporales, seguido de la discapacidad, el desuso y la depresión²¹⁶. De hecho, se ha podido observar en sujetos con artrosis de rodilla, que el catastrofismo ante el dolor podría ser un obstáculo para que los sujetos realicen actividades físicas importantes para el manejo de sus síntomas²²¹. Por ello, aquellas intervenciones dirigidas a abordar y modificar tales cogniciones podrían hacer que los sujetos se sintieran más seguros para moverse a pesar

del dolor, y para realizar actividad física de forma más temprana tras la cirugía. Este hecho podría mejorar sus resultados durante la rehabilitación.

El impacto de los niveles preoperatorios de catastrofismo ante el dolor sobre el dolor persistente postquirúrgico ha sido ampliamente estudiado durante la última década. De acuerdo con la revisión sistemática con metaanálisis realizada por Lewis & Cols. en 2015, el catastrofismo es uno de los predictores más relevantes para el dolor persistente postquirúrgico²²⁴. En concordancia con estos hallazgos, nuestros resultados revelaron que los participantes con altos niveles de catastrofismo postoperatorio presentaron una mayor intensidad del dolor en todos los seguimientos. Además, tal y como se esperaba, se observó una mejoría muy significativa del dolor a lo largo de todo el proceso rehabilitador, pero esta mejoría varió en función del grupo. En el grupo con mayores puntuaciones en la PCS, la disminución del dolor se detuvo a partir de los 3 meses, mientras que en el grupo con bajo PCS, esta mejoría se mantuvo a lo largo de todo el período de 6 meses. Debido al diseño de este estudio, no es posible sacar conclusiones ni extrapolar los resultados a la práctica clínica. Aun así, se consideran unos resultados interesantes que animan a continuar investigando al respecto. Es necesario que se realicen futuros estudios que traten de investigar qué papel juega el catastrofismo postoperatorio durante el proceso de recuperación tras una AR.

Las variables psicosociales como el catastrofismo ante el dolor han mostrado ser más influyentes sobre el desarrollo de dolor cónico tras una AR, que los niveles de función, la depresión, las comorbilidades o la intensidad del dolor²²⁴. Los sujetos con altos niveles de catastrofismo tienden a focalizar de forma excesiva su atención sobre las sensaciones dolorosas. Este hecho ha sido discutido como un mecanismo capaz de contribuir a una alteración de los umbrales de excitabilidad, así como un mecanismo de amplificación de las señales nocivas. El catastrofismo ha mostrado influir directamente sobre la percepción del dolor, debido a su gran influencia sobre las respuestas afectivas y atencionales del dolor²⁶³. Por ello, se recomienda la realización de intervenciones diseñadas para modificar la atención de la amenaza percibida por el dolor clínico. Se cree que este tipo de intervenciones podrían ser beneficiosas para aquellos sujetos que tienen catastrofismo ante el dolor^{229,268,280}.

A pesar de ello, en un estudio sobre una intervención específica basada en educación en neurobiología del dolor, Lee & Cols. en 2016 analizaron si el cambio en el catastrofismo ante el dolor era capaz de mediar entre la mejora inicial de los conocimientos sobre biología del dolor de los sujetos, y la subsecuente reducción del dolor y discapacidad²⁸¹. Sus resultados mostraron que a pesar que el catastrofismo ante el dolor se redujo después de esta intervención educativa, los cambios en el catastrofismo no mediaron el efecto de la adquisición de conocimientos sobre el dolor en la mejoría del dolor y función de los sujetos²⁸¹. En resumen, lo que indicaron estos resultados es que el catastrofismo ante el dolor podría no ser una buena variable a la que dirigir una intervención. A pesar de ello, dicho estudio fue realizado en sujetos con dolor musculoesquelético crónico e inespecífico, por lo que estos resultados podrían no ser extrapolables al ámbito postoperatorio. De hecho, hay varios estudios que sugieren que enfocar una intervención a aquellos sujetos con altos niveles de PCS podría ser una intervención preventiva interesante, en sujetos pendientes de una AR^{217,241,270,279}. Además, autores reconocidos como Sullivan & Cols. (2009) remarcan la importancia de la examinación previa de aquellos sujetos que se encuentren en riesgo de desarrollar malos resultados tras una AR²⁸¹. Si se pudiera identificar a aquellos sujetos en riesgo de obtener malos resultados tras una cirugía, seríamos capaces de reducir el sufrimiento de dichos sujetos en gran medida²¹⁷. Por ello, se cree necesaria la investigación de intervenciones preventivas, orientadas específicamente a aquellos sujetos con altos niveles de catastrofismo, mientras se encuentran a la espera para una AR.

El catastrofismo ante el dolor preoperatorio también ha sido asociado en alguna ocasión con la calidad de vida tras una AR. Esta asociación podría explicarse debido a la influencia negativa que la evitación de las actividades ejerce sobre la calidad de vida, haciendo que los sujetos dejen de verse envueltos en actividades de la vida diaria, y actividades sociales esenciales para las personas. Además, el catastrofismo ante el dolor tiene una influencia directa sobre la intensidad del dolor, la salud mental y sobre actividades fundamentales para la calidad de vida de las personas como es la propia capacidad para caminar. Nuestros resultados mostraron que los participantes con mayores niveles de PCS mostraron una peor calidad de vida en todos los seguimientos, y una peor evolución a lo largo del período de recuperación, respecto aquellos con niveles de PCS más bajos.

La velocidad de la marcha y el desempeño físico son otras dos variables muy relevantes para los pacientes intervenidos mediante una AR, con una fuerte correlación entre ellas¹³². A pesar de la falta de evidencia de otros estudios, con los que comparar y discutir los resultados, tanto la velocidad como el desempeño físico mostraron ser más bajos en el grupo de sujetos con altos niveles de PCS. Tal y como se ha comentado con anterioridad, los pensamientos catastrofistas son capaces de disuadir a los individuos con artrosis de rodilla para la realización de actividades exigentes a nivel físico. Además, pueden llevar a las personas a desarrollar conductas de evitación, que podrían afectar tanto a la velocidad de la marcha como al desempeño físico²²¹. El catastrofismo ante el dolor ha mostrado ser capaz de influenciar la intensidad del dolor a través de la debilidad muscular y la discapacidad. Este hecho concuerda con nuestros resultados ya que hemos podido observar que los sujetos con altos niveles de PCS presentaron mayor dolor, debilidad muscular y mayor discapacidad física²⁸². Somers & Cols. en 2009 también observaron que los niveles de PCS afectaron a la velocidad de la marcha de las personas con artrosis de rodilla, y Mark-Christensen & Kehlet en 2019 observaron que los participantes con un ^{133,221}

Finalmente, y de acuerdo con los resultados obtenidos en otros estudios, no se encontraron diferencias significativas entre grupos en el ROM en ningún seguimiento. En el estudio de Mann & Cols. realizado en 2019 tampoco se observaron diferencias en los niveles de PCS al compararlos entre participantes con o sin rigidez de rodilla. En este estudio, la rigidez de rodilla fue descrita como por la incapacidad de llegar a los 90º de flexión de rodilla o por un ROM total menor a 90º a las 6 semanas después de la intervención²⁸³. La rigidez de rodilla postoperatoria se define como un problema multifactorial, en el que los factores biológicos parecen jugar un papel muy significativo mientras que la influencia de los factores psicosociales sobre la misma sigue sin estar clara.

8.2.1 Implicaciones clínicas y científicas

De forma colectiva, los resultados del presente estudio sugieren que el catastrofismo ante el dolor podría jugar un papel importante durante el proceso rehabilitador tras una AR. Por ello, futuros estudios deberían tratar de investigar si existe una relación causal

ente la PCS postoperatoria y los resultados obtenidos tras una AR. Estos estudios deberían incluir variables psicosociales adicionales tales como, el miedo al movimiento, la autoeficacia, el apoyo social o las expectativas, dado que se ha observado que podrían influir en los resultados^{253,284-286}.

A pesar de la creciente evidencia sobre la significancia de los factores psicosociales en esta población de estudio, estos no se suelen tener en cuenta en su proceso rehabilitador. Las intervenciones de fisioterapia tras una AR se han centrado principalmente en mejorar los resultados físicos (p.ej. función física y ROM), y estos solo han sido capaces de mostrar beneficios a muy corto plazo¹³⁵. Por ello, se cree que las intervenciones dirigidas a reducir el catastrofismo ante el dolor podrían ser más eficaces para aquellos sujetos con altos niveles en la PCS^{217,241,270,279}.

El catastrofismo ante el dolor ha mostrado ser una variable fácilmente modificable con intervenciones dirigidas. Las intervenciones bioconductuales como la educación en neurociencias del dolor o la terapia cognitivo-conductual han mostrad reducir los niveles de PCS en diversas condiciones que cursan con dolor^{244,246}. Consecuentemente, se necesitan estudios futuros para investigar si el cribado y el manejo del catastrofismo ante el dolor es capaz de mejorar sus resultados postoperatorios tras una AR.

8.2.2 Limitaciones y fortalezas

Este estudio presenta varias limitaciones que deberían considerarse a la hora de interpretar los resultados: (1) El objetivo del proyecto fue modificado respecto al del protocolo inicial. (2) No se proporcionó un plan de análisis estadístico en el protocolo; por ello, este estudio se realizó como un estudio generador de hipótesis. Debido al diseño del estudio, no se realizó ningún cálculo de la muestra previo, y debido al bajo número de participantes (n=60) no se pudo realizar un análisis de regresión multivariado. (3) La discusión se realiza desde la perspectiva en la que la PCS postoperatoria contribuye a la obtención de peores resultados postoperatorios, pero es muy probable que esta asociación sea bidireccional; por ello, es posible que los malos resultados puedan haber contribuido a un aumento de los niveles de catastrofismo ante el dolor. La intensidad del dolor debería ser considerada como una variable de confusión potencial, cuando se trate de evaluar la relación causal entre la PCS y los resultados

postoperatorios. Por ello, en este estudio no se pueden interpretar de forma causal las relaciones entre la PCS postoperatoria y los resultados obtenidos tras una AR. Los próximos estudios deberían utilizar un mayor número de sujetos y un método de análisis estadístico más robusto. (4) A pesar de que se realizó un análisis descriptivo de las características iniciales de los participantes, los resultados postoperatorios podrían haberse visto influenciados por otras variables no evaluadas en este estudio. Variables tales como la salud mental, el apoyo social o las expectativas de los participantes podrían influir en los resultados, por lo que deberían tenerse en cuenta en futuros estudios^{253,286}. (5) Los participantes con estados emocionales negativos como la ansiedad o la depresión podrían producir respuestas negativas de forma sistemática, resultando en un sesgo por negatividad. (6) Los sujetos fueron admitidos al servicio de rehabilitación una semana después de la cirugía; por esa razón, éstos no fueron evaluados ni antes de la cirugía, ni inmediatamente después. Por ello, es posible que se haya perdido información importante como los niveles de PCS preoperatorio. (7) A pesar de la naturaleza exploratoria del estudio, el análisis estadístico no considera la posible inflación de las tasas de error debido a la multiplicidad de las pruebas estadísticas.

Como consecuencia de que todas las evaluaciones fueron realizadas en los domicilios de los participantes, la tasa de abandono fue muy escasa al compararla con otros estudios del mismo ámbito. Los abandonos en los estudios longitudinales suelen ser muy frecuentes por lo que suponen una fuente potencial de sesgo, por ello, creemos que este hecho debería ser considerado como una fortaleza.

8.3 Influencia de los factores psicosociales postoperatorios sobre los resultados obtenidos tras una AR

El Estudio III examinó la evolución de la discapacidad y la calidad de vida durante un período de 6 meses tras una AR. El objetivo de dicho estudio fue el de investigar el valor pronóstico de los factores psicosociales asociados al dolor sobre las puntuaciones de discapacidad y calidad de vida a lo largo de 6 meses.

Existen estudios recientes en los que se ha podido observar que variables como el género²⁸⁷⁻²⁸⁹, el IMC^{290,291} o la edad²⁹², son capaces de predecir el nivel de actividad

postoperatorio y el nivel de mejora funcional de los sujetos. Por ello, estas variables fueron incluidas en el análisis para retenerlas como posibles variables de control. En contraste con estos estudios, los resultados de la presente investigación mostraron que estas variables no fueron predictoras de la mejoría en las puntuaciones de discapacidad. A pesar de ello, se observaron tendencias de mejora diferentes dependiendo del género, mostrando una falta de mejora partir de los 3 meses en las mujeres. Por lo que a la calidad de vida respecta, la edad fue considerada como una variable influyente, y al igual que en estudios previos, las edades más jóvenes se asociaron con peores resultados postoperatorios^{293,294}. Además, el tipo de cirugía también fue analizado, pero este no influyó en los resultados obtenidos.

El procedimiento quirúrgico de la AR conlleva un riesgo significativa para el desarrollo del dolor postoperatorio agudo grave, con implicaciones directas para la recuperación de los pacientes durante la rehabilitación¹⁵². Por ello, la intensidad del dolor agudo postoperatorio ha sido investigado como un factor pronóstico para el desarrollo de dolor crónico postquirúrgico^{268,285}. A pesar de ello, su influencia sobre la discapacidad y la calidad de vida sigue sin estar del todo clara. De acuerdo con nuestros resultados, la intensidad del dolor postoperatorio agudo podría ser un predictor significativo para los niveles de discapacidad y de calidad de vida tras una AR. Por ello, la identificación y el manejo de aquellos sujetos con altos niveles de dolor tras la cirugía, podría mejorar los resultados postoperatorios tras una AR.

Junto con los factores de riesgo clínicos como el dolor agudo, numerosos estudios han mostrado que los factores psicosociales como el catastrofismo ante el dolor, la ansiedad, la depresión o la kinesiofobia, podrían influenciar los resultados postoperatorios tras una AR^{251,253,264,271}. Algunos de estos factores han sido ampliamente investigados y han mostrado contribuir a una alteración de los umbrales de excitabilidad central, a la amplificación de las señales nocivas, o al desarrollo de la discapacidad de larga duración^{262,263,265}. Para poder explicar la forma en la que los procesos psicológicos son capaces de mediar la transición del dolor agudo episódico, a el dolor crónico asociado a la discapacidad, el modelo de miedo-evitación emergió como uno de los constructos teóricos más reconocidos²¹⁶. Los fundamentos de este modelo son procesos psicológicos clave, como las emociones, las cogniciones, la atención y los

comportamientos. Estos se combinan para formar creencias y comportamientos de miedo-evitación que a su vez, se convierten en los principales impulsores de la discapacidad relacionada con el dolor²⁶⁵. A pesar de ello, la influencia de las actitudes frente al dolor sobre los resultados postoperatorios tras una AR, todavía no habían sido investigados. Por un lado, los resultados de este estudio respaldan las investigaciones de otros autores, mostrando que el catastrofismo ante el dolor, la ansiedad, la depresión y la kinesiofobia podrían influir de forma significativa a la discapacidad y calidad de vida tras una AR^{251,253,264,271}. En un metaanálisis reciente realizado por Sorel & Cols. en 2019, el deterioro psicológico preoperatorio (catastrofismo ante el dolor y alteraciones del estado mental) y los trastornos psicológicos (somatización, ansiedad y/o depresión) mostraron afectar de forma negativa tanto el dolor como la función un año después de la cirugía²⁹⁵. Consecuentemente, numerosos autores remarcan la importancia de identificar estos factores de riesgo psicosociales y proporcionar intervenciones dirigidas^{230,249,253,264}. Por otro lado, nuestros resultados también mostraron que las actitudes frente al dolor podrían tener una influencia incluso mayor que estos factores más comúnmente investigados. Por ello, se recomienda la identificación de estas también, durante el proceso rehabilitador.

A pesar de que la influencia de los factores psicológicos sobre los resultados postoperatorios de la AR, han sido investigados cuando estos son evaluados antes de la intervención, la literatura remarca la importancia de evaluar también los factores de riesgo postoperatorio²⁸⁵. De hecho, algunos factores parecen estar más asociados con los resultados cuando son evaluados después de la intervención²⁸⁵. Los resultados del presente estudio apoyan estas observaciones, y remarcan la importancia de la evaluación de la intensidad del dolor y de los factores psicosociales asociados al dolor durante el proceso rehabilitador de la AR, para identificar aquellos sujetos que se encuentren en riesgo de desarrollar malos resultados postoperatorios. Las intervenciones tempranas de fisioterapia normalmente tienen por objetivo la mejora de resultados como el rango de movimiento, la intensidad del dolor o la función física, y sus resultados a largo plazo han mostrado ser más bien modestos o nulos²⁹⁶. Se cree que la razón podría ser que estas intervenciones deberían ser evaluadas en ensayos dirigidos a sujetos en riesgo de obtener malos resultados.

Finalmente, el análisis de componentes principales reveló que la mayoría de los factores psicosociales pueden ser agrupados junto con la intensidad del dolor en una sola dimensión. Esta dimensión puede ser definida como deterioro psicológico relacionado con el dolor. Este hecho plantea varias cuestiones interesantes que deberían tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Por un lado, la intensidad del dolor y los factores psicosociales relacionados con el dolor se encuentran íntimamente correlacionados, y, por lo tanto, el mismo dolor puede contribuir a un aumento del deterioro psicológico. Previos estudios han mostrado que factores como el catastrofismo ante el dolor pueden actuar como un estado dinámico, parcialmente dependiente de la intensidad del dolor, en vez de actuar como un rasgo de la personalidad del sujeto²³³. Por ello, es difícil saber si una alta puntuación en la PCS realmente agrupa a los sujetos que tienen catastrofismo sobre su dolor o a aquellos sujetos que sufren un dolor muy intenso. En este sentido, la evaluación del deterioro psicológico en un período postoperatorio caracterizado por el dolor podría limitar la capacidad de identificar a los sujetos con factores de riesgo psicosocial. Por otro lado, nuestros resultados refuerzan la hipótesis del modelo biopsicosocial del dolor²⁹⁷, mostrando que las cogniciones, las creencias, las actitudes frente al dolor y el dolor en sí mismo, son factores interrelacionados y esenciales para explicar cómo los adultos experimentan y se adaptan a las experiencias dolorosas.

8.3.2 Implicaciones clínicas y científicas

En el presente estudio podemos observar la importancia de la evaluación de los factores psicológicos postoperatorios, por su evidente influencia sobre los resultados obtenidos durante el proceso rehabilitador de una AR. En el período postoperatorio agudo, la evaluación de estos factores se ve muy influenciada por la intensidad del dolor, provocando que no sea posible evaluarlos por separado. Independiente de la variable evaluada (catastrofismo, ansiedad, depresión kinesiofobia o actitudes ante el dolor), todas ellas pueden ser agrupadas en una única dimensión bautizada como deterioro psicológico relacionado con el dolor. En el ámbito clínico, es posible evaluar dicha dimensión mediante cualquiera de los cuestionarios empleados en este estudio. La evaluación sistemática del deterioro psicológico relacionado con el dolor, seguido de una intervención dirigida para el mismo, podría mejorar los resultados obtenidos

durante el período rehabilitador tras una AR. Se requieren futuros estudios para comprobar dicha hipótesis.

8.3.2 Limitaciones y fortalezas

Este estudio tiene limitaciones y fortalezas que deben ser consideradas a la hora de interpretar los resultados. Dado que los sujetos fueron ingresados en el servicio de fisioterapia domiciliaria, una semana después de la cirugía, los participantes no fueron evaluados antes de esta. Por ello, la información previa a la intervención no se encuentra disponible. Además, variables como la salud mental, el apoyo social o las expectativas también podrían ser variables influyentes y no fueron evaluadas durante el presente estudio. El hecho que los fisioterapeutas que recogieron los datos sean los mismos que los autores del artículo podría considerarse una fuente de sesgo. Finalmente, como consecuencia de haber realizado todas las evaluaciones en los domicilios de los participantes, la tasa de abando fue insignificante al compararla con estudios similares. Este hecho debería considerarse una fortaleza.

8.4 Efectividad de la fisioterapia multimodal para el abordaje de los factores psicosociales en sujetos con artrosis de rodilla programados para una AR

El Estudio IV fue el primer estudio con el objetivo de comparar dos modalidades diferentes de fisioterapia en sujetos con dolor y catastrofismo ante el dolor, programados para una AR debido a artrosis primaria de rodilla. Ambas intervenciones incluyeron educación terapéutica (basada en END y estrategias de afrontamiento ante el dolor) pero se diferenciaban en el número de sesiones, dosis, abordaje manual, y grado de supervisión durante el ejercicio terapéutico. Los resultados sugieren que la fisioterapia multimodal podría ser un tratamiento eficaz para la reducción del dolor y el catastrofismo ante el dolor en sujetos sintomáticos y con factores psicosociales, que se encuentren a la espera de una AR.

De acuerdo con nuestros resultados, estudios previos al nuestro mostraron que las intervenciones de fisioterapia tales como el ejercicio terapéutico o la educación para el manejo del dolor son capaces de reducir la intensidad del dolor y los niveles de catastrofismo^{244,298}. Por un lado, el ejercicio terapéutico es un componente muy

reconocido en el manejo de los sujetos con artrosis de rodilla. De hecho, se considera como un tratamiento esencial por la *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) gracias a que se trata de una intervención muy segura y, por lo tanto, recomendable para la mayoría de los pacientes²³. Además, se ha observado que es capaz de influenciar múltiples componentes de la salud de las personas, afectando a los músculos y nervios, los componentes periarticulares, los componentes intraarticulares, a la salud general y al estado físico, y a los factores psicosociales²⁹⁹. Por otro lado, en una revisión sistemática realizada por Louw & Cols. en 2016, se observó que la literatura respalda el uso de END para la reducción del dolor y del catastrofismo ante el dolor, en sujetos con trastornos musculoesqueléticos sintomáticos²⁴⁴.

El catastrofismo ante el dolor ha mostrado ser capaz de interferir con la disposición para que los sujetos con artrosis de rodilla, se vean envueltos en actividades físicas que puedan llegar a ser relativamente demandantes, a pesar de que la actividad física sea esencial para el manejo de su dolor y discapacidad²²¹. Por ello, diferentes autores han remarcado la importancia de desarrollar intervenciones dirigidas a reducir este tipo de cogniciones, en sujetos con artrosis pendientes de una AR^{224,230,249,253,264,295,300,301}. La END tiene como meta principal mejorar los conocimientos sobre el dolor de los pacientes para que estos sean capaces de modificar la conceptualización del dolor, de modo que este pase de verse como un “marcador de daño tisular o de patología” a una “percepción de la necesidad de proteger una parte de nuestro cuerpo”³⁰². Esta reconceptualización implica que, a pesar de sentir dolor, los sujetos puedan comportarse de forma diferente frente a este, para que sean capaces de moverse a pesar del dolor. Nuestros resultados indican que ambos grupos experimentales mostraron mejorías en intensidad del dolor, catastrofismo ante el dolor, kinesiofobia y autoeficacia, por lo que se piensa que la END pueda haber jugado un papel importante en esta mejoría.

A pesar de ello, los participantes que recibieron 8 sesiones supervisadas por un fisioterapeuta durante un período de 8 semanas mostraron resultados de mejoría más significativos en dolor, variables funcionales y factores psicosociales, que aquellos que solamente recibieron 3 sesiones supervisadas durante 3 semanas. Además, algunas variables como la discapacidad, el dolor en reposo y la calidad de vida, solamente

mejoraron de forma significativa en el grupo con mayor grado de supervisión. Los programas de fisioterapia domiciliaria pueden ser tanto supervisados, como no supervisados. Durante el ejercicio terapéutico, la supervisión es capaz de promover una mayor seguridad durante la práctica, así como una mejor técnica, y es capaz de prevenir el declive de la adherencia al tratamiento. Además, la supervisión del profesional sanitario es capaz de asegurar una dosis apropiada del ejercicio en función de la capacidad funcional del paciente y las metas establecidas³⁰³. De acuerdo con nuestros resultados, en estudios previos se ha podido observar que la supervisión directa durante los programas de ejercicio podría influir sobre los beneficios de la intervención cuando se trata de dolor y función³⁰³. En un metaanálisis realizado por Fransen & Cols. en 2015, concluyeron que la magnitud del efecto del tratamiento tanto para el dolor como para la función física se ve directamente influenciado por el número de contactos cara a cara con el profesional sanitario, durante la supervisión y monitoreo de las sesiones de ejercicio³⁰⁴. Esto sugiere que la mayoría de las personas con artrosis de rodilla pueden necesitar algún tipo de monitoreo o supervisión continuada con el objetivo de mejorar los beneficios clínicos del ejercicio terapéutico.

Además, se ha podido observar que el número de sesiones supervisadas de forma directa es capaz de aumentar la adherencia al ejercicio de los participantes³⁰⁵. Una mejor adherencia al tratamiento podría haber influido en los resultados, ya que sabemos que la adherencia es uno de los principales predictores para los buenos resultados tras una intervención de ejercicio terapéutico. Esta adherencia puede mejorar aumentando la cantidad de atención recibida por el profesional sanitario, mejorando los conocimientos de los sujetos sobre su patología y aumentando el número de sesiones supervisadas³⁰⁵. Por ello, los sujetos asignados en el grupo con un mayor número de sesiones y con mayor supervisión, mostró una mayor adherencia al tratamiento, cosa que podría explicar los resultados del presente estudio. Finalmente, la autoeficacia mejoró tras el tratamiento, y existe evidencia sobre la fuerte asociación positiva entre la autoeficacia, la adherencia al tratamiento y unos mejores resultados post-intervención³⁰⁵.

A pesar de que la fisioterapia multimodal se presente como un tratamiento potencialmente efectivo para la reducción del dolor y del catastrofismo ante el dolor

antes de una AR, la influencia de tales mejorías preoperatorias sobre los resultados postoperatorios no parece tan factible. Dos estudios recientes buscaron validar dicha hipótesis, uno de ellos mediante el uso de terapia cognitivo conductual y otro mediante el entrenamiento de afrontamiento ante el dolor. El objetivo de dichos estudios era el de mejorar los resultados postoperatorios de dolor y función, en sujetos programados para una AR, y que tuvieran altos niveles de catastrofismo ante el dolor^{306,307}. Ambos autores encontraron que los sujetos que participaron en dichas intervenciones no obtuvieron mejores resultados que los sujetos que recibieron en tratamiento habitual, en cuanto a reducción del dolor, función física, u otras variables tales como la autoeficacia, calidad de vida o el catastrofismo ante el dolor. Si embargo, ninguno de los dos estudios consiguió una reducción significativa de los niveles de catastrofismo ante el dolor preoperatorio, siendo este un punto clave de su intervención, tal y como ha sido sugerido por un gran número de autores^{224,230,249,253,264,295,308}. Para el presente estudio, se decidió utilizar un abordaje domiciliario, individual y presencial mediante la END, el ejercicio terapéutico y la TMNO. Esta intervención ha mostrado que podría ser eficaz para la reducción del catastrofismo ante el dolor y la intensidad del dolor, cosa que podría influir sobre los resultados postoperatorios.

8.3.1 Implicaciones clínicas y científicas

Los resultados del presente estudio indican que la fisioterapia multimodal preoperatorio podría ser beneficiosa para los sujetos con artrosis de rodilla, pendientes de una AR y que tienen catastrofismo sobre su dolor. Algunos de los beneficios pueden ser: reducción de los niveles de catastrofismo ante el dolor, reducción en la intensidad del dolor, mejor función física y mejor calidad de vida. Estos resultados podrían verse influidos por el número de sesiones, la cantidad de supervisión y por una intervención más individualizada. Estos factores deberían tenerse en cuenta a la hora de diseñar futuras intervenciones para esta población. A pesar de que los resultados de esta intervención preoperatoria parecen satisfactorios, es necesario investigar si estos beneficios se traducen en mejores resultados postoperatorios tras la AR. Por ello, se recomienda la realización de estudios con un seguimiento postoperatorio para investigar esta hipótesis. Estos estudios deberían seguir a los sujetos durante un mínimo

de 6 meses después de la intervención, e investigar resultados clave como el dolor persistente, la discapacidad y la calidad de vida.

8.3.2 Limitaciones

Este estudio presenta varias limitaciones que deberían tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Debido a la pandemia de la COVID-19, se han producido numerosas desviaciones del protocolo original del estudio. Originalmente, este estudio tenía un total de 5 seguimientos, 2 de ellos preoperatorios (antes y después de la intervención de fisioterapia) y 3 postoperatorios (1 mes, 3 meses y 6 meses después de la cirugía). El objetivo principal del estudio era el de investigar si los sujetos con catastrofismo ante el dolor pendientes de una AR y que participaran en una intervención preoperatoria diseñada para reducir el catastrofismo, presentaban mejores resultados postoperatorios tras una AR. A pesar de ello, decidimos realizar un estudio preliminar para mostrar únicamente los resultados preoperatorios, para observar si la intervención de fisioterapia fue capaz de reducir el catastrofismo ante el dolor de los participantes, así como sus niveles de dolor. La principal razón de esta decisión fue debido a las alteraciones provocadas por la COVID-19, ya que el reclutamiento fue suspendido a partir de marzo de 2020, un número significativo de seguimientos postoperatorios fueron perdidos, y varios sujetos no pudieron recibir su cirugía. Por ello, este estudio preliminar debe ser interpretado como un estudio piloto, y por ello, los resultados obtenidos podrían no ser representativos para la población general. El presente estudio piloto podría ser utilizado para estimar de forma más precisa el tamaño de la muestra para un futuro ensayo clínico aleatorizado con una muestra mayor.

Además, los sujetos asignados en alguno de los grupos experimentales recibieron una mayor atención por parte de los profesionales sanitarios, cosa que podría conllevar un efecto Hawthorne o provocar un mayor efecto placebo a dichos participantes³⁰⁹. Por ello, la propia naturaleza de la intervención y la imposibilidad de utilizar un grupo placebo podría considerarse como una limitación. Controlar los resultados mediante las expectativas del tratamiento y las percepciones del tratamiento podrían ser dos opciones interesantes para tratar de minimizar esta limitación.

9. Conclusiones

1. La evidencia sugiere que los factores psicosociales son capaces de influir sobre el dolor y los resultados funcionales obtenidos tras una artroplastia de rodilla, siendo el catastrofismo ante el dolor, la kinesiofobia, la ansiedad y la autoeficacia los factores más importantes de esta categoría.
2. Los sujetos con altos niveles de catastrofismo ante el dolor postoperatorio presentan peores resultados postoperatorios durante el proceso de rehabilitación tras una artroplastia de rodilla.
3. El dolor agudo postoperatorio y los factores psicosociales de catastrofismo ante el dolor, kinesiofobia, ansiedad, depresión y actitudes frente al dolor, son predictores de los niveles de discapacidad y calidad de vida de los sujetos sometidos a una artroplastia de rodilla.
4. Los factores psicosociales postoperatorios pueden ser agrupados junto con el dolor agudo postoperatorio, en una única dimensión definida como “deterioro psicológico relacionado con el dolor”.
5. La fisioterapia preoperatoria podría ser un tratamiento efectivo para disminuir el dolor y el catastrofismo ante el dolor en sujetos con artrosis sintomática de rodilla, pendientes de una artroplastia de rodilla, y que catastrofizan sobre su dolor.

10. Bibliografía

1. Bijlsma JWJ, Berenbaum F, Lafeber FPJG. Osteoarthritis: An update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011;377(9783):2115-2126. doi:10.1016/S0140-6736(11)60243-2
2. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: Influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(9):1659-1664. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203355
3. King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity & osteoarthritis. *Indian J Med Res*. 2013;138(2):185-193.
4. Xie F, Kovic B, Jin X, He X, Wang M, Silvestre C. Economic and Humanistic Burden of Osteoarthritis: A Systematic Review of Large Sample Studies. *Pharmacoeconomics*. 2016;34(11):1087-1100. doi:10.1007/s40273-016-0424-x
5. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SMA, Ginai AZ, Pols HAP, Hazes JMW, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis*. 2005;64(5):682-687. doi:10.1136/ard.2004.023564
6. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum*. 1995;38(8):1134-1141. doi:10.1002/art.1780380817
7. Altman RD. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1991;27:10-12.
8. Aurich M, Squires GR, Reiner A, et al. Differential matrix degradation and turnover in early cartilage lesions of human knee and ankle joints. *Arthritis Rheum*. 2005;52(1):112-119. doi:10.1002/art.20740

9. Goldring MB. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2000;43(9):1916-1926. doi:10.1002/1529-0131(200009)43:9<1916::AID-ANR2>3.0.CO;2-I
10. Burrage PS, Mix KS, Brinckerhoff CE. Matrix metalloproteinases: Role in arthritis. *Front Biosci.* 2006;11:529-543. doi:10.2741/1817
11. Karsenty G. An aggrecanase and osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2005;353(5):522-523. doi:10.1056/NEJMcibr051399
12. Wenham CYJ, Conaghan PG. The role of synovitis in osteoarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2010;2(6):349-359. doi:10.1177/1759720X10378373
13. Bondeson J, Wainwright SD, Lauder S, Amos N, Hughes CE. The role of synovial macrophages and macrophage-produced cytokines in driving aggrecanases, matrix metalloproteinases, and other destructive and inflammatory responses in osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(6):R187. doi:10.1186/ar2099
14. Intema F, Hazewinkel HAW, Gouwens D, et al. In early OA, thinning of the subchondral plate is directly related to cartilage damage: Results from a canine ACLT-menisectomy model. *Osteoarthr Cartil.* 2010;18(5):691-698. doi:10.1016/j.joca.2010.01.004
15. Intema F, Sniekers YH, Weinans H, et al. Similarities and discrepancies in subchondral bone structure in two differently induced canine models of osteoarthritis. *J Bone Miner Res.* 2010;25(7):1650-1657. doi:10.1002/jbmr.39
16. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22(3):363-388. doi:10.1016/j.joca.2014.01.003
17. Firestein G, Budd R, Harris EJ, McInnes I, Ruddy S, Sergeant J, Sellam J, Berenbaum F. Clinical features of osteoarthritis. In: *Kelley's Textbook of Rheumatology.* 9th Editio. Elsevier Inc.; 2012:1547–61.
18. Hochberg MC, Lawrence RC, Everett DF, Cornoni-Huntley J. Epidemiologic

- associations of pain in osteoarthritis of the knee: Data from the national health and nutrition examination survey and the national health and nutrition examination-i epidemiologic follow-up survey. *Semin Arthritis Rheum.* 1989;18(4 SUPPL. 2):4-9. doi:10.1016/0049-0172(89)90008-5
19. Dieppe PA, Cushnaghan J, Shepstone L. The Bristol "OA500" Study: Progression of osteoarthritis (OA) over 3 years and the relationship between clinical and radiographic changes at the knee joint. *Osteoarthr Cartil.* 1997;5(2):87-97. doi:10.1016/S1063-4584(97)80002-7
 20. Bekkers JEJ, Creemers LB, Dhert WJA, Saris DBF. Diagnostic modalities for diseased articular cartilage-from defect to degeneration: A review. *Cartilage.* 2010;1(3):157-164. doi:10.1177/1947603510364539
 21. Oakley SP, Portek I, Szomor Z, et al. Arthroscopy - A potential "gold standard" for the diagnosis of the chondropathy of early osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2005;13(5):368-378. doi:10.1016/j.joca.2004.12.005
 22. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3):337-350. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
 23. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2019;27(11):1578-1589. doi:10.1016/j.joca.2019.06.011
 24. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.ad
 25. Lequesne MG, Mery C, Samson M, Gerard P. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee: Validation-value in comparison with other assessment tests. *Scand J Rheumatol.* 1987;16(S65):85-89. doi:10.3109/03009748709102182

26. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*. 1988;15(12):1833-1840.
27. Carr AJ, Robertsson O, Graves S, et al. Knee replacement. *Lancet*. 2012;379(9823):1331-1340. doi:10.1016/S0140-6736(11)60752-6
28. Hussain SM, Neilly DW, Baliga S, Patil S, Meek RMD. Knee osteoarthritis: A review of management options. *Scott Med J*. 2016;61(1):7-16. doi:10.1177/0036933015619588
29. Coventry MB, Ilstrup DM, Wallrichs SL. Proximal tibial osteotomy: A critical long-term study of eighty-seven cases. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 1993;75(2):196-201. doi:10.2106/00004623-199302000-00006
30. Omori G, Koga Y, Miyao M, Takemae T, Sato T, Yamagiwa H. High tibial osteotomy using two threaded pins and figure-of-eight wiring fixation for medial knee osteoarthritis: 14 to 24 years follow-up results. *J Orthop Sci*. 2008;13(1):39-45. doi:10.1007/s00776-007-1189-z
31. Miniaci A, Grossman S, Jacob R. Supracondylar femoral varus osteotomy in the treatment of valgus knee deformity. *Am J Knee Surg*. 1990;3:65-73.
32. Finkelstein JA, Gross AE, Davis A. Varus osteotomy of the distal part of the femur. A survivorship analysis. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 1996;78(9):1348-1352. doi:10.2106/00004623-199609000-00008
33. Dejour D, Mironneau A, Neyret P. Les osteotomies femorale et tibiale de varisation dans l'arthrose femorotibiale externe, analyse et compareson des resultats fonctionelles et anatomiques. In: *Communications Pour SOFCOT, 66 Reunion Annuelle*. ; 1991.
34. Vaienti E, Scita G, Ceccarelli F, Pogliacomì F. Understanding the human knee and its relationship to total knee replacement. *Acta Biomed*. 2017;88(2S):6-16.

doi:10.23750/abm.v88i2

35. Wilson HA, Middleton R, Abram SGF, et al. Patient relevant outcomes of unicompartmental versus total knee replacement: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019;364:1-17. doi:10.1136/bmj.l352
36. Samaniego Alonso R, Gaviria Parada E, Pons Cabrafiga M, Espallargues Carreras M, Martinez Cruz O. Registro de artroplastias de rodilla de Cataluña: ¿qué evidencia científica respalda la implantación de nuestras prótesis? *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2018;62(4):290-296. doi:10.1016/j.recot.2017.12.006
37. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, et al. International survey of primary and revision total knee replacement. *Int Orthop*. 2011;35(12):1783-1789. doi:10.1007/s00264-011-1235-5
38. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Jt Surg*. 2007;89(4):780. doi:10.2106/JBJS.F.00222
39. Panel NC. NIH Consensus statement on total knee replacement, December 8–10, 2003. *J Bone Jt Surg Am*. 2004;(86):1328–35.
40. Canale S, Beaty J. *Campbell's Operative Orthopaedics*. 11th editio. Mosby Elsevier; 2008.
41. Callaghan J, Rosenberg A, Rubash H, Simonian P, Wickiewicz T, Della Valle C, Rosenberg A. Indications for total knee replacement. In: *The Adult Knee*. 1st editio. Lippincott Williams and Wilkins; 2003:1047–57.
42. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthr Cartil*. 2008;16(2):137-162. doi:10.1016/j.joca.2007.12.013
43. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: An evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a

- Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2003;62(12):1145-1155. doi:10.1136/ard.2003.011742
44. Lützner J, Kasten P, Günther KP, Kirschner S. Surgical options for patients with osteoarthritis of the knee. *Nat Rev Rheumatol.* 2009;5(6):309-316. doi:10.1038/nrrheum.2009.88
 45. Long WJ, Bryce CD, Hollenbeak CS, Benner RW, Scott W. Total knee replacement in young, active patients: Long-term follow-up and functional outcome: A Concise Follow-up of a Previous Report. *J Bone Jt Surg - Am Vol.* 2014;96(18):e159(1). doi:10.2106/JBJS.M.01259
 46. Lonner JH, Hershman S, Mont M, Lotke PA. Total knee arthroplasty in patients 40 years of age and younger with osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;Nov(380):85-90. doi:10.1097/00003086-200011000-00012
 47. Price AJ, Longino D, Rees J, et al. Are pain and function better measures of outcome than revision rates after TKR in the younger patient? *Knee.* 2010;17(3):196-199. doi:10.1016/j.knee.2009.09.003
 48. Rand JA, Trousdale RT, Ilstrup DM, Harmsen WS. Factors affecting the durability of primary total knee prostheses. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2003;85(2):259-265. doi:10.2106/00004623-200302000-00012
 49. Samson AJ, Mercer GE, Campbell DG. Total knee replacement in the morbidly obese: A literature review. *ANZ J Surg.* 2010;80(9):595-599. doi:10.1111/j.1445-2197.2010.05396.x
 50. Guenther D, Schmidl S, Klatte TO, et al. Overweight and obesity in hip and knee arthroplasty: Evaluation of 6078 cases. *World J Orthop.* 2015;6(1):137-144. doi:10.5312/wjo.v6.i1.137
 51. Katz JN. Total joint replacement in osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20(1):145-153. doi:10.1016/j.berh.2005.09.003

52. Price A. The case for partial knee replacement. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92(6):459-461. doi:10.1308/003588410X12771863936567
53. Heyse TJ, Tibesku CO. Lateral unicompartmental knee arthroplasty: A review. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130(12):1539-1548. doi:10.1007/s00402-010-1137-9
54. Halawi MJ, Barsoum WK. Unicondylar knee arthroplasty: Key concepts. *J Clin Orthop Trauma.* 2017;8(1):11-13. doi:10.1016/j.jcot.2016.08.010
55. O'Rourke MR, Gardner JJ, Callaghan JJ, et al. Unicompartmental Knee replacement: A minimum twenty-one-year followup, end-result study. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;440:27-37. doi:10.1097/01.blo.0000185451.96987.aa
56. Laskin R. Unicompartmental knee replacement: some unanswered questions. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;Nov(392):267-271.
57. Willis-Owen CA, Brust K, Alsop H, Miraldo M, Cobb JP. Unicondylar knee arthroplasty in the UK National Health Service: An analysis of candidacy, outcome and cost efficacy. *Knee.* 2009;16(6):473-478. doi:10.1016/j.knee.2009.04.006
58. Laurencin CT, Zelicof SB, Scott RD, Ewald FC. Unicompartmental versus total knee arthroplasty in the same patient: A comparative study. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;Dec(273):151-156. doi:10.1097/00003086-199112000-00023
59. Rougraff B, Heck D, Gibson A. A comparison of tricompartmental and unicompartmental arthroplasty for the treatment of gonarthrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;Dec(273):157-164.
60. Newman J, Pydisetty R V., Ackroyd C. Unicompartmental or total knee replacement: The 15-year results of a prospective randomised controlled trial. *J Bone Jt Surg - Ser B.* 2009;91(1):52-57. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20899
61. Cobos R, Latorre A, Aizpuru F, et al. Variability of indication criteria in knee and hip replacement: An observational study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:249. doi:10.1186/1471-2474-11-249

62. Mancuso CA, Ranawat CS, Esdaile JM, Johanson NA, Charlson ME. Indications for total hip and total knee arthroplasties: Results of orthopaedic surveys. *J Arthroplasty*. 1996;11(1):34-46. doi:10.1016/S0883-5403(96)80159-8
63. Ackerman IN, Dieppe PA, March LM, et al. Variation in age and physical status prior to total knee and hip replacement surgery: A comparison of centers in Australia and Europe. *Arthritis Care Res*. 2009;61(2):166-173. doi:10.1002/art.24215
64. Hadorn DC, Holmes AC. The New Zealand priority criteria project. Part 2: Coronary artery bypass graft surgery. *Br Med J*. 1997;314(7074):135-138. doi:10.1136/bmj.314.7074.135
65. Allepuz A, Espallargues M, Moharra M, et al. Prioritisation of patients on waiting lists for hip and knee arthroplasties and cataract surgery: Instruments validation. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:76. doi:10.1186/1472-6963-8-76
66. Llewellyn-Thomas HA, Arshinoff R, Bell M, Williams JI, Naylor CD. In the queue for total joint replacement: Patients' perspectives on waiting times. *J Eval Clin Pract*. 1998;4(1):63-74. doi:10.1046/j.1365-2753.1998.t01-1-00006.x
67. Suarez-Almazor ME, Richardson M, Kroll TL, Sharf BF. A qualitative analysis of decision-making for total knee replacement in patients with osteoarthritis. *J Clin Rheumatol*. 2010;16(4):158-163. doi:10.1097/RHU.0b013e3181df4de4
68. Feldman-Stewart D, Brennenstuhl S, McIsaac K, et al. A systematic review of information in decision aids. *Heal Expect*. 2007;10(1):46-61. doi:10.1111/j.1369-7625.2006.00420.x
69. Adam JA, Khaw FM, Thomson RG, Gregg PJ, Llewellyn-Thomas HA. Patient decision aids in joint replacement surgery: A literature review and an opinion survey of consultant orthopaedic surgeons. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008;90(3):198-207. doi:10.1308/003588408X285748
70. Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KDJ. Patient

- Satisfaction after Total Knee Arthroplasty: Who is Satisfied and Who is Not? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(1):57-63. doi:10.1007/s11999-009-1119-9
71. Brander VA, David Stulberg S, Adams AD, et al. Predicting Total Knee Replacement Pain: A Prospective, Observational Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;Nov(416):27-36. doi:10.1097/01.blo.0000092983.12414.e9
 72. Hawker G, Wright J, Coyte P, et al. Health-related quality of life after knee replacement. Results of the knee replacement patient outcomes research team study. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 1998;80(2):163-173. doi:10.2106/00004623-199802000-00003
 73. Smith T, Withers T, Luben R, Sackley C, Jones A, Macgregor A. Changes in physical activity following total hip or knee arthroplasty: A matched case-control study from the EPIC-Norfolk cohort. *Clin Rehabil.* 2017;31(11):1548-1557. doi:10.1177/0269215517704270
 74. Ponzio DY, Chiu YF, Salvatore A, Lee YY, Lyman S, Windsor RE. An analysis of the influence of physical activity level on total knee arthroplasty expectations, satisfaction, and outcomes: Increased revision in active patients at five to ten years. *J Bone Jt Surg - Am Vol.* 2018;100(18):1539-1548. doi:10.2106/JBJS.17.00920
 75. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: A new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* 1985;132(8):919-921.
 76. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Berg Balance Scale , Timed Up & Go. *Phys Ther.* 2002;82(2):128-137.
 77. Bohannon RW. Sit-to-stand test for measuring performance of lower extremity muscles. *Percept Mot Skills.* 1995;80(1):163-166. doi:10.2466/pms.1995.80.1.163
 78. Martimbianco ALC, Calabrese FR, Iha LAN, Petrilli M, Neto OL, Filho MC. Reliability of the "American Knee society score" (AKSS). *Acta Ortop Bras.* 2012;20(1):34-38.

doi:10.1590/S1413-78522012000100007

79. Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Carr A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 1998;80(1):63-69. doi:10.1302/0301-620X.80B1.7859
80. Ayers DC, Franklin PD, Ploutz-Snyder R, Boisvert CB. Total knee replacement outcome and coexisting physical and emotional illness. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;Nov(440):157-161. doi:10.1097/01.blo.0000185447.43622.93
81. Lingard EA, Wright EA, Sledge CB. Pitfalls of using patient recall to derive preoperative status in outcome studies of total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2001;83(8):1149-1156. doi:10.2106/00004623-200108000-00003
82. Razmjou H, Yee A, Ford M, Finkelstein JA. Response shift in outcome assessment in patients undergoing total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2006;88(12):2590-2595. doi:10.2106/JBJS.F.00283
83. Murray DW, Fitzpatrick R, Rogers K, et al. The use of the Oxford hip and knee scores. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 2007;89(8):1010-1014. doi:10.1302/0301-620X.89B8.19424
84. Kalairajah Y, Azurza K, Hulme C, Molloy S, Drabu KJ. Health outcome measures in the evaluation of total hip arthroplasties - A comparison between the harris hip score and the Oxford hip score. *J Arthroplasty*. 2005;20(8):1037-1041. doi:10.1016/j.arth.2005.04.017
85. Arden NK, Kiran A, Judge A, et al. What is a good patient reported outcome after total hip replacement? *Osteoarthr Cartil*. 2011;19(2):155-162. doi:10.1016/j.joca.2010.10.004
86. Robertsson O, Dunbar M, Pehrsson T, Knutson K, Lidgren L. Patient satisfaction after knee arthroplasty: A report on 27,372 knees operated on between 1981 and 1995 in Sweden. *Acta Orthop Scand*. 2000;71(3):262-267. doi:10.1080/000164700317411852

87. Rees JL, Dawson J, Hand GCR, et al. The use of patient-reported outcome measures and patient satisfaction ratings to assess outcome in hemiarthroplasty of the shoulder. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 2010;92(8):1107-1111. doi:10.1302/0301-620X.92B8.22860
88. Lingard EA, Riddle DL. Impact of psychological distress on pain and function following knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(6):1161-1169. doi:10.2106/JBJS.F.00914
89. Kendell K, Saxby B, Farrow M, Naisby C. Psychological factors associated with short-term recovery from total knee replacement. *Br J Health Psychol*. 2001;6(1):41-52. doi:10.1348/135910701169043
90. Robertsson O, Dunbar MJ. Patient satisfaction compared with general health and disease-specific questionnaires in knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2001;16(4):476-482. doi:10.1054/arth.2001.22395a
91. Noble PC, Gordon MJ, Weiss JM, Reddix RN, Conditt MA, Mathis KB. Does total knee replacement restore normal knee function? *Clin Orthop Relat Res*. 2005;Feb(431):157-165. doi:10.1097/01.blo.0000150130.03519.fb
92. Noble PC, Conditt MA, Cook KF, Mathis KB. The John Insall Award: Patient expectations affect satisfaction with total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;Nov(452):35-43. doi:10.1097/01.blo.0000238825.63648.1e
93. Hawker GA, Badley EM, Croxford R, et al. A population-based nested case-control study of the costs of hip and knee replacement surgery. *Med Care*. 2009;47(7):732-741. doi:10.1097/MLR.0b013e3181934553
94. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthr Cartil*. 2007;15(9):981-1000. doi:10.1016/j.joca.2007.06.014
95. Konopka JF, Lee Y, Su EP, McLawhorn AS. Quality-Adjusted Life Years After Hip

- and Knee Arthroplasty. *JBJS Open Access*. 2018;3(3):e0007. doi:10.2106/jbjs.oe.18.00007
96. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Guide to the Methods of Technology Appraisal 2013 [Internet] - PubMed. Published April 2013. Accessed August 24, 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27905712/>
 97. Scott CEH, MacDonald DJ, Howie CR. 'Worse than death' and waiting for a joint arthroplasty. *Bone Jt J*. 2019;101 B(8):941-950. doi:10.1302/0301-620X.101B8.BJJ-2019-0116.R1
 98. Mulhall KJ, Ghomrawi HM, Scully S, Callaghan JJ, Saleh KJ. Current etiologies and modes of failure in total knee arthroplasty revision. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;May(446):45-50. doi:10.1097/01.blo.0000214421.21712.62
 99. Callaghan JJ, O'Rourke MR, Saleh KJ. Why knees fail: Lessons learned. *J Arthroplasty*. 2004;19(4 SUPPL. 1):31-34. doi:10.1016/j.arth.2004.02.015
 100. Vessely MB, Whaley AL, Harmsen WS, Schleck CD, Berry DJ. The Chitranjan Ranawat Award: Long-term survivorship and failure modes of 1000 cemented condylar total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;452:28-34. doi:10.1097/01.blo.0000229356.81749.11
 101. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Hip and knee arthroplasty: annual report 2020. Adelaide: Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, 2020.
 102. Robertson O, Lidgren L, Sundberg M, W-Dahl A. *The Swedish Knee Arthroplasty Register - Annual Report 2019*. The Swedish Knee Arthroplasty Register; 2020. Accessed August 24, 2020. https://www.researchgate.net/publication/338541305_The_Swedish_Knee_Arthroplasty_Register_-_Annual_report_2019
 103. Naudie DDR, Ammeen DJ, Engh GA, Rorabeck CH. Wear and osteolysis around total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;15(1):53-64.

doi:10.5435/00124635-200701000-00006

104. Roberts VI, Esler CNA, Harper WM. A 15-year follow-up study of 4606 primary total knee replacements. *J Bone Jt Surg - Ser B.* 2007;89(11):1452-1456. doi:10.1302/0301-620X.89B11.19783
105. Dillon CF, Rasch EK, Gu Q, Hirsch R. 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(11):2271-2279.
106. Julin J, Jämsen E, Puolakka T, Konttinen YT, Moilanen T. Younger age increases the risk of early prosthesis failure following primary total knee replacement for osteoarthritis: A follow-up study of 32,019 total knee replacements in the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2010;81(4):413-419. doi:10.3109/17453674.2010.501747
107. Lohmander LS, De Verdier MG, Roloff J, Nilsson PM, Engström G. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: A population-based prospective cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(4):490-496. doi:10.1136/ard.2008.089748
108. Wang Y, Simpson JA, Wluka AE, et al. Relationship between body adiposity measures and risk of primary knee and hip replacement for osteoarthritis: A prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(2). doi:10.1186/ar2636
109. Furnes O, Espehaug B, Lie SA, Vollset SE, Engesæter LB, Havelin LI. Failure mechanisms after unicompartmental and tricompartmental primary knee replacement with cement. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2007;89(3):519-525. doi:10.2106/JBJS.F.00210
110. Knutson K, Lewold S, Robertsson O, Lidgren L. The Swedish knee arthroplasty register: A nation-wide study of 30,003 knees 1976-1992. *Acta Orthop.* 1994;65(4):375-386. doi:10.3109/17453679408995475
111. Vasso M, Antoniadis A, Helmy N. Update on unicompartmental knee arthroplasty:

- Current indications and failure modes. *EFORT Open Rev.* 2018;3(8):442-448. doi:10.1302/2058-5241.3.170060
112. Goodfellow JW, O'Connor JJ, Murray DW. A critique of revision rate as an outcome measure: Re-interpretation of knee joint registry data. *J Bone Jt Surg - Ser B.* 2010;92 B(12):1628-1631. doi:10.1302/0301-620X.92B12.25193
 113. Pearse AJ, Hooper GJ, Rothwell A, Frampton C. Survival and functional outcome after revision of a unicompartmental to a total knee replacement: The New Zealand National Joint Registry. *J Bone Jt Surg - Ser B.* 2010;92(4):508-512. doi:10.1302/0301-620X.92B4.22659
 114. Lewold S, Robertsson O, Knutson K, Lidgren L. Revision of unicompartmental knee arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* 1998;69(5):469-474. doi:10.3109/17453679808997780
 115. Hang JR, Stanford TE, Graves SE, Davidson DC, De Steiger RN, Miller LN. Outcome of revision of unicompartmental knee replacement: 1,948 cases from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, 1999-2008. *Acta Orthop.* 2010;81(1):95-98. doi:10.3109/17453671003628731
 116. Clement ND, MacDonald D, Simpson AHRW. The minimal clinically important difference in the Oxford knee score and Short Form 12 score after total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2014;22(8):1933-1939. doi:10.1007/s00167-013-2776-5
 117. Komnik I, Weiss S, Fantini Pagani CH, Potthast W. Motion analysis of patients after knee arthroplasty during activities of daily living - A systematic review. *Gait Posture.* 2015;41(2):370-377. doi:10.1016/j.gaitpost.2015.01.019
 118. Naili JE, Iversen MD, Esbjörnsson AC, et al. Deficits in functional performance and gait one year after total knee arthroplasty despite improved self-reported function. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2017;25(11):3378-3386. doi:10.1007/s00167-016-4234-7

119. Wylde V, Dieppe P, Hewlett S, Learmonth ID. Total knee replacement: Is it really an effective procedure for all? *Knee*. 2007;14(6):417-423. doi:10.1016/j.knee.2007.06.001
120. Milner CE. Is gait normal after total knee arthroplasty? Systematic review of the literature. *J Orthop Sci*. 2009;14(1):114-120. doi:10.1007/s00776-008-1285-8
121. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - Development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998;28(2):88-96. doi:10.2519/jospt.1998.28.2.88
122. Boonstra MC, De Waal Malefijt MC, Verdonschot N. How to quantify knee function after total knee arthroplasty? *Knee*. 2008;15(5):390-395. doi:10.1016/j.knee.2008.05.006
123. Jacobs CA, Christensen CP. Correlations between knee society function scores and functional force measures. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(9):2414-2419. doi:10.1007/s11999-009-0811-0
124. Stratford PW, Kennedy DM, Hanna SE. Condition-specific Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index was not superior to region-specific Lower Extremity Functional Scale at detecting change. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(10):1025-1032. doi:10.1016/j.jclinepi.2004.03.008
125. Ouellet D, Moffet H. Locomotor deficits before and two months after knee arthroplasty. *Arthritis Care Res*. 2002;47(5):484-493. doi:10.1002/art.10652
126. Stratford PW, Kennedy DM, Woodhouse LJ. Performance measures provide assessments of pain and function in people with advanced osteoarthritis of the hip or knee. *Phys Ther*. 2006;86(11):1489-1496. doi:10.2522/ptj.20060002
127. Chen H, Li S, Ruan T, Liu L, Fang L. Is it necessary to perform prehabilitation exercise for patients undergoing total knee arthroplasty: meta-analysis of randomized controlled trials. *Phys Sportsmed*. 2018;46(1):36-43.

doi:10.1080/00913847.2018.1403274

128. Luna IE, Kehlet H, Peterson B, Wede HR, Hoevsgaard SJ, Aasvang EK. Early patient-reported outcomes versus objective function after total hip and knee arthroplasty. *Bone Jt J.* 2017;99B(9):1167-1175. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1343.R1
129. Yuksel E, Kalkan S, Cekmece S, Unver B, Karatosun V. Assessing Minimal Detectable Changes and Test-Retest Reliability of the Timed Up and Go Test and the 2-Minute Walk Test in Patients With Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32(2):426-430. doi:10.1016/j.arth.2016.07.031
130. Unver B, Baris RH, Yuksel E, Cekmece S, Kalkan S, Karatosun V. Reliability of 4-meter and 10-meter walk tests after lower extremity surgery. *Disabil Rehabil.* 2017;39(25):2572-2576. doi:10.1080/09638288.2016.1236153
131. Bautmans I, Lambert M, Mets T. The six-minute walk test in community dwelling elderly: Influence of health status. *BMC Geriatr.* 2004;4:1-9. doi:10.1186/1471-2318-4-6
132. Unver B, Kalkan S, Yuksel E, Kahraman T, Karatosun V. Reliability of the 50-foot walk test and 30-sec chair stand test in total knee arthroplasty. *Acta Ortopédica Bras.* 2015;23(4):184-187. doi:10.1590/1413-78522015230401018
133. Mark-Christensen T, Kehlet H. Assessment of functional recovery after total hip and knee arthroplasty: An observational study of 95 patients. *Musculoskeletal Care.* 2019;17(4):300-312. doi:10.1002/msc.1409
134. Fransen BL, Hoozemans MJM, Argelo KDS, Keijser LCM, Burger BJ. Fast-track total knee arthroplasty improved clinical and functional outcome in the first 7 days after surgery: a randomized controlled pilot study with 5-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(9):1305-1316. doi:10.1007/s00402-018-3001-2
135. Artz N, Elvers KT, Lowe CM, Sackley C, Jepson P, Beswick AD. Effectiveness of physiotherapy exercise following total knee replacement: Systematic review and

- meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16(1):15. doi:10.1186/s12891-015-0469-6
136. Walsh M, Woodhouse LJ, Thomas SG, Finch E. Physical impairment and functional limitations: A comparison of individuals 1 year after total knee arthroplasty with control subjects. *Phys Ther*. 1998;78(3):248-258. doi:10.1093/ptj/78.3.248
137. Matsuda S, Kawahara S, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. Postoperative alignment and ROM affect patient satisfaction after TKA knee. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(1):127-133. doi:10.1007/s11999-012-2533-y
138. Zhou Z, Yew KSA, Arul E, et al. Recovery in knee range of motion reaches a plateau by 12 months after total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2015;23(6):1729-1733. doi:10.1007/s00167-014-3212-1
139. Doma K, Grant A, Morris J. The Effects of Balance Training on Balance Performance and Functional Outcome Measures Following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med*. 2018;48(10):2367-2385. doi:10.1007/s40279-018-0964-7
140. Shan L, Shan B, Suzuki A, Nouh F, Saxena A. Intermediate and long-term quality of life after total knee replacement: A systematic review and meta-analysis. *J Bone Jt Surg - Am Vol*. 2015;97(2):156-168. doi:10.2106/JBJS.M.00372
141. Canovas F, Dagneaux L. Quality of life after total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018;104(1):S41-S46. doi:10.1016/j.otsr.2017.04.017
142. Busija L, Osborne RH, Nilsson A, Buchbinder R, Roos EM. Magnitude and meaningfulness of change in SF-36 scores in four types of orthopedic surgery. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:55. doi:10.1186/1477-7525-6-55
143. Ware JJ, Sherbourne C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-483.
144. Ewald F. The Knee Society total knee arthroplasty roentgenographic evaluation and scoring system. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(248):9-12.

145. Insall J, Dorr L, Scott R, Scott W. Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;248:13-14.
146. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-233. doi:10.1097/00005650-199603000-00003
147. McQueen DA, Long MJ, Schurman JR. Selecting a subjective health status measure for optimum utility in everyday orthopaedic practice. *J Eval Clin Pract*. 2005;11(1):45-51. doi:10.1111/j.1365-2753.2004.00493.x
148. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. 2011;20(10):1727-1736. doi:10.1007/s11136-011-9903-x
149. Conner-Spady, BL. Marshall, DA. Bohm, E. Dunbar, MJ. Loucks, L. Al Khudairy, A. Noseworthy T. Reliability and validity of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L in patients with osteoarthritis referred for hip and knee replacement. *Qual Life Res*. 2015;24(7):1775-1784. doi:10.1007/s11136-014-0910-6
150. Hossain FS, Konan S, Patel S, Rodriguez-Merchan EC, Haddad FS. The assessment of outcome after total knee Arthroplasty: Are we there yet? *Bone Jt J*. 2015;97-B(1):3-9. doi:10.1302/0301-620X.97B1.34434
151. Larsen K, Hansen TB, Søballe K, Kehlet H. Patient-reported outcome after fast-track knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2012;20(6):1128-1135. doi:10.1007/s00167-012-1919-4
152. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: An unresolved issue. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2014;22(8):1744-1758. doi:10.1007/s00167-013-2750-2
153. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain Intensity on the First Day after Surgery. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934-944. doi:10.1097/aln.0b013e31828866b3

154. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618-1625. doi:10.1016/S0140-6736(06)68700-X
155. Thomas T, Robinson C, Champion D, McKell M, Pell M. Prediction and assessment of the severity of post-operative pain and of satisfaction with management. *Pain*. 1998;75(2-3):177-185. doi:10.1016/S0304-3959(97)00218-2
156. Wylde V, Rooker J, Halliday L, Blom A. Acute postoperative pain at rest after hip and knee arthroplasty: Severity, sensory qualities and impact on sleep. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011;97(2):139-144. doi:10.1016/j.otsr.2010.12.003
157. Srikandarajah S, Gilron I. Systematic review of movement-evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: A fundamental distinction requiring standardized measurement. *Pain*. 2011;152(8):1734-1739. doi:10.1016/j.pain.2011.02.008
158. Cremeans-Smith JK, Millington K, Sledjeski E, Greene K, Delahanty DL. Sleep disruptions mediate the relationship between early postoperative pain and later functioning following total knee replacement surgery. *J Behav Med*. 2006;29(2):215-222. doi:10.1007/s10865-005-9045-0
159. Merskey H. *Classification of Chronic Pain*. 2nd ed. (Press I, ed.); 1994.
160. Grosu I, de Kock M. New concepts in acute pain management: Strategies to prevent chronic postsurgical pain, opioid-induced hyperalgesia, and outcome measures. *Anesthesiol Clin*. 2011;29(2):311-327. doi:10.1016/j.anclin.2011.04.001
161. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97(2):534-540. doi:10.1213/01.ANE.0000068822.10113.9E
162. Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of

- patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of Prospective studies in unselected patients. *BMJ Open*. 2012;2(1). doi:10.1136/bmjopen-2011-000435
163. Lapkin S, Ellwood L, Diwan A, Fernandez R. Reliability, validity, and responsiveness of multidimensional pain assessment tools used in postoperative adult patients: a systematic review of measurement properties. *JBI Evid Synth*. 2020;19(2):284-307. doi:10.11124/JBISRIR-D-19-00407.
 164. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey. *J Pain*. 2006;7(4):281-289. doi:10.1016/j.jpain.2005.11.008
 165. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: A systematic literature review. *Pain*. 2013;154(1):95-102. doi:10.1016/j.pain.2012.09.010
 166. Liu SS, Buvanendran A, Rathmell JP, et al. A cross-sectional survey on prevalence and risk factors for persistent postsurgical pain 1 year after total hip and knee replacement. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(4):415-422. doi:10.1097/AAP.0b013e318251b688
 167. Wylde V, Hewlett S, Learmonth ID, Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain*. 2011;152(3):566-572. doi:10.1016/j.jpain.2010.11.023
 168. Henningsen MH, Jæger P, Hilsted KL, Dahl JB. Nerve injury and adductor-canal-blockade. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(1):112-117. doi:10.1111/j.1399-6576.2012.02792.x
 169. Lavand'Homme P. The progression from acute to chronic pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(5):545-550. doi:10.1097/ACO.0b013e32834a4f74
 170. Morze CJ, Johnson NR, Williams G, Moroney M, Lamberton T, McAuliffe M. Knee pain during the first three months after unilateral total knee arthroplasty: A multi-

- centre prospective cohort study. *J Arthroplasty*. 2013;28(9):1565-1570. doi:10.1016/j.arth.2013.02.029
171. Hofmann S, Seitlinger G, Djahani O, Pietsch M. The painful knee after TKA: A diagnostic algorithm for failure analysis. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2011;19(9):1442-1452. doi:10.1007/s00167-011-1634-6
172. Mont MA, Serna FK, Krackow KA, Hungerford DS. Exploration of radiographically normal total knee replacements for unexplained pain. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;(331):216-220. doi:10.1097/00003086-199610000-00030
173. Puolakka PAE, Rorarius MGF, Roviola M, Puolakka TJS, Nordhausen K, Lindgren L. Persistent pain following knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(5):455-460. doi:10.1097/EJA.0b013e328335b31c
174. Dickstein R, Heffes Y, Shabtai EI, Markowitz E. Total knee arthroplasty in the elderly: Patients' self-appraisal 6 and 12 months postoperatively. *Gerontology*. 1998;44(4):204-210. doi:10.1159/000022011
175. Murray DW, Frost SJD. Pain in the assessment of total knee replacement. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 1998;80(3):426-431. doi:10.1302/0301-620X.80B3.7820
176. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(SUPPL.3):S2-S15. doi:10.1016/j.pain.2010.09.030
177. Brennan TJ. Pathophysiology of postoperative pain. *Pain*. 2011;152(SUPPL.3):S33-s40. doi:10.1016/j.pain.2010.11.005
178. Kawamata M, Watanabe H, Nishikawa K, et al. Different mechanisms of development and maintenance of experimental incision-induced hyperalgesia in human skin. *Anesthesiology*. 2002;97(3):550-559. doi:10.1097/00000542-200209000-00006
179. Xu J, Brennan TJ. The pathophysiology of acute pain: Animal models. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(5):508-514. doi:10.1097/ACO.0b013e32834a50d8

180. Ogonda L, Wilson R, Archbold P, et al. A minimal-incision technique in total hip arthroplasty does not improve early postoperative outcomes: A prospective, randomized, controlled trial. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2005;87(4):701-710. doi:10.2106/JBJS.D.02645
181. Thienpont E. Faster recovery after minimally invasive surgery in total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2013;21(10):2412-2417. doi:10.1007/s00167-012-1978-6
182. Thienpont E. Faster quadriceps recovery with the far medial subvastus approach in minimally invasive total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2013;21(10):2370-2374. doi:10.1007/s00167-012-2215-z
183. Nicholson G, Hall GM. Effects of anaesthesia on the inflammatory response to injury. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(4):370-374. doi:10.1097/ACO.0b013e328348729e
184. Muscará MN, McKnight W, Asfaha S, Wallace JL. Wound collagen deposition in rats: Effects of an NO-NSAID and a selective COX-2 inhibitor. *Br J Pharmacol*. 2000;129(4):681-686. doi:10.1038/sj.bjp.0703112
185. Buvanendran A, Kroin JS, Berger RA, et al. Upregulation of prostaglandin E2 and interleukins in the central nervous system and peripheral tissue during and after surgery in humans. *Anesthesiology*. 2006;104(3):403-410. doi:10.1097/00000542-200603000-00005
186. Omoigui S. The biochemical origin of pain - Proposing a new law of pain: The origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 1 of 3 - A unifying law of pain. *Med Hypotheses*. 2007;69(1):70-82. doi:10.1016/j.mehy.2006.11.028
187. Omoigui S. The biochemical origin of pain: The origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 2 of 3 - Inflammatory profile of pain syndromes. *Med Hypotheses*. 2007;69(6):1169-1178. doi:10.1016/j.mehy.2007.06.033

188. Bagry H, de la Cuadra Fontaine JC, Asenjo JF, Bracco D, Carli F. Effect of a Continuous Peripheral Nerve Block on the Inflammatory Response in Knee Arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33(1):17-23. doi:10.1016/j.rapm.2007.06.398
189. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Moric M, Tuman KJ. Cerebrospinal fluid neurotransmitter changes during the perioperative period in patients undergoing total knee replacement: A randomized trial. *Anesth Analg.* 2012;114(2):434-441. doi:10.1213/ANE.0b013e31823dc5fb
190. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain.* 2010;149(3):573-581. doi:10.1016/j.pain.2010.04.003
191. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil.* 2012;20(10):1075-1085. doi:10.1016/j.joca.2012.06.009
192. Skou ST, Graven-Nielsen T, Rasmussen S, Simonsen OH, Laursen MB, Arendt-Nielsen L. Widespread sensitization in patients with chronic pain after revision total knee arthroplasty. *Pain.* 2013;154(9):1588-1594. doi:10.1016/j.pain.2013.04.033
193. Kosek E, Ordeberg G. Lack of pressure pain modulation by heterotopic noxious conditioning stimulation in patients with painful osteoarthritis before, but not following, surgical pain relief. *Pain.* 2000;88(1):69-78. doi:10.1016/S0304-3959(00)00310-9
194. Roth ML, Tripp DA, Harrison MH, Sullivan M, Carson P. Demographic and psychosocial predictors of acute perioperative pain for total knee arthroplasty. *Pain Res Manag.* 2007;12(3):185-194. doi:10.1155/2007/394960
195. Hurley RW, Adams MCB. Sex, gender, and pain: An overview of a complex field. *Anesth Analg.* 2008;107(1):309-317. doi:10.1213/01.ane.0b013e31816ba437
196. Edwards RR, Smith MT, Stonerock G, Haythornthwaite JA. Pain-related

- catastrophizing in healthy women is associated with greater temporal summation of and reduced habituation to thermal pain. *Clin J Pain*. 2006;22(8):730-737. doi:10.1097/01.ajp.0000210914.72794.bc
197. Fletcher D, Fermanian C, Mardaye A, Aegerter P. A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain*. 2008;137(2):441-451. doi:10.1016/j.pain.2008.02.026
198. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*. 2003;105(3):415-423. doi:10.1016/S0304-3959(03)00252-5
199. Sommer M, De Rijke JM, Van Kleef M, et al. Predictors of acute postoperative pain after elective surgery. *Clin J Pain*. 2010;26(2):87-94. doi:10.1097/AJP.0b013e3181b43d68
200. Singh JA, Gabriel S, Lewallen D. The impact of gender, age, and preoperative pain severity on pain after TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(11):2717-2723. doi:10.1007/s11999-008-0399-9
201. Kosek E, Ordeberg G. Abnormalities of somatosensory perception in patients with painful osteoarthritis normalize following successful treatment. *Eur J Pain*. 2000;4(3):229-238. doi:10.1053/eujp.2000.0175
202. Petterson SC, Rasis L, Bodenstab A, Snyder-Mackler L. Disease-specific gender differences among total knee arthroplasty candidates. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2007;89(11):2327-2333. doi:10.2106/JBJS.F.01144
203. Thomazeau J, Rouquette A, Martinez V, et al. Predictive Factors of Chronic Post-Surgical Pain at 6 Months Following Knee Replacement: Influence of Postoperative Pain Trajectory and Genetics. *Pain Physician*. 2016;19(5):E729-E741.
204. Kim DH, Pearson-Chauhan KM, McCarthy RJ, Buvanendran A. Predictive Factors

- for Developing Chronic Pain After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(11):3372-3378. doi:10.1016/j.arth.2018.07.028
205. Rice DA, Kluger MT, McNair PJ, et al. Persistent postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study of potential risk factors. *Br J Anaesth*. 2018;121(4):804-812. doi:10.1016/j.bja.2018.05.070
206. Martinez V, Fletcher D, Bouhassira D, Sessler DI, Chauvin M. The evolution of primary hyperalgesia in orthopedic surgery: Quantitative sensory testing and clinical evaluation before and after total knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 2007;105(3):815-821. doi:10.1213/01.ane.0000278091.29062.63
207. Girbés EL, Dueñas L, Barbero M, et al. Expanded distribution of pain as a sign of central sensitization in individuals with symptomatic knee osteoarthritis. *Phys Ther*. 2016;96(8):1196-1207. doi:10.2522/ptj.20150492
208. Jaber K, O'Leary S, Pedler A, Sterling M, McAuliffe M. Evidence of generalised mechanical hyperalgesia in patients with advanced knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty. *Knee*. 2018;25(3):459-465. doi:10.1016/j.knee.2018.03.002
209. Wilder-Smith OHG, Arendt-Nielsen L. Postoperative hyperalgesia: Its clinical importance and relevance. *Anesthesiology*. 2006;104(3):601-607. doi:10.1097/00000542-200603000-00028
210. Eisenach JC. Preventing chronic pain after surgery: Who, how, and when? *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31(1):1-3. doi:10.1016/j.rapm.2005.11.008
211. Lautenbacher S, Huber C, Kunz M, et al. Hypervigilance as predictor of postoperative acute pain: Its predictive potency compared with experimental pain sensitivity, cortisol reactivity, and affective state. *Clin J Pain*. 2009;25(2):92-100. doi:10.1097/AJP.0b013e3181850dce
212. Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: A qualitative systematic review. *Anesthesiology*.

2009;111(3):657-677. doi:10.1097/ALN.0b013e3181aae87a

213. Pinto PR, McIntyre T, Almeida A, Araújo-Soares V. The mediating role of pain catastrophizing in the relationship between presurgical anxiety and acute postsurgical pain after hysterectomy. *Pain*. 2012;153(1):218-226. doi:10.1016/j.pain.2011.10.020
214. Keefe FJ, Lefebvre JC, Egert JR, Affleck G, Sullivan MJ, Caldwell DS. The relationship of gender to pain, pain behavior, and disability in osteoarthritis patients: The role of catastrophizing. *Pain*. 2000;87(3):325-334. doi:10.1016/S0304-3959(00)00296-7
215. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. *Pain*. 2000;85(3):317-332. doi:10.1016/S0304-3959(99)00242-0
216. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance model of chronic musculoskeletal pain: 12 years on. *Pain*. 2012;153(6):1144-1147. doi:10.1016/j.pain.2011.12.009
217. Sullivan M, Tanzer M, Stanish W, et al. Psychological determinants of problematic outcomes following Total Knee Arthroplasty. *Pain*. 2009;143(1-2):123-129. doi:10.1016/j.pain.2009.02.011
218. Sullivan MJL, Thorn B, Haythornthwaite JA, et al. Theoretical Perspectives on the Relation Between Catastrophizing and Pain. *Clin J Pain*. 2001;17(1):52-64.
219. Galambos A, Szabó E, Nagy Z, et al. A systematic review of structural and functional MRI studies on pain catastrophizing. 2019;12:1155-1178.
220. Edwards RR, Bingham CO, Bathon J, Haythornthwaite JA. Catastrophizing and Pain in Arthritis , Fibromyalgia , and Other Rheumatic Diseases. 2006;55(2):325-332. doi:10.1002/art.21865
221. Somers TJ, Keefe FJ, Pells JJ, et al. Pain Catastrophizing and Pain-Related Fear in Osteoarthritis Patients: Relationships to Pain and Disability. *J Pain*. 2009;37(5):863-872. doi:10.1016/j.jpainsymman.2008.05.009.Pain

222. George SZ, Calley D, Valencia C, Beneciuk JM. Clinical Investigation of Pain-related Fear and Pain Catastrophizing for Patients With Low Back Pain. *Clin J Pain*. 2011;27(2):108-115. doi:10.1097/AJP.0b013e3181f21414
223. Buenaver LF, Edwards RR, Smith MT, Gramling SE, Haythornthwaite JA. Catastrophizing and Pain-Coping in Young Adults: Associations With Depressive Symptoms and Headache Pain. *J Pain*. 2008;9(4):311-319. doi:10.1016/j.jpain.2007.11.005
224. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;114(4):551-561. doi:10.1093/bja/aeu441
225. Bond DS, Buse DC, Lipton RB, et al. Clinical Pain Catastrophizing in Women With Migraine and Obesity. *Headache J Head Face Pain*. 2015;55(7):923-933. doi:10.1111/head.12597
226. Besen E, Gaines B, Linton SJ, Shaw WS. The role of pain catastrophizing as a mediator in the work disability process following acute low back pain. *J Appl Biobehav Res*. 2017;22(1):e12085. doi:10.1111/jabr.12085
227. Martel MO, Jamison RN, Wasan AD, Edwards RR. The Association Between Catastrophizing and Craving in Patients with Chronic Pain Prescribed Opioid Therapy: A Preliminary Analysis. *Pain Med*. 2014;15(10):1757-1764. doi:10.1111/pme.12416
228. Masselin-Dubois A, Attal N, Fletcher D, et al. Are psychological predictors of chronic postsurgical pain dependent on the surgical model? A comparison of total knee arthroplasty and breast surgery for cancer. *J Pain*. 2013;14(8):854-864. doi:10.1016/j.jpain.2013.02.013
229. Burns LC, Ritvo SE, Ferguson MK, Clarke H, Seltzer Z, Katz J. Pain catastrophizing as a risk factor for chronic pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Pain Res*. 2015;8(8):21-32. doi:10.2147/JPR.S64730

230. Forsythe ME, Dunbar MJ, Hennigar AW, Sullivan MJL, Gross M. Prospective relation between catastrophizing and residual pain following knee arthroplasty: Two-year follow-up. *Pain Res Manag.* 2008;13(4):335-341. doi:10.1155/2008/730951
231. Hirakawa Y, Hara M, Fujiwara A, Hanada H, Morioka S. The relationship among psychological factors, neglect-like symptoms and postoperative pain after total knee arthroplasty. *Pain Res Manag.* 2014;19(5):251-256. doi:10.1155/2014/471529
232. Van Onsem S, Van Der Straeten C, Arnout N, Deprez P, Van Damme G, Victor J. A New Prediction Model for Patient Satisfaction After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31(12):2660-2667. doi:10.1016/j.arth.2016.06.004
233. Wade JB, Riddle DL, Thacker LR. Is pain catastrophizing a stable trait or dynamic state in patients scheduled for knee arthroplasty? *Clin J Pain.* 2012;28(2):122-128. doi:10.1097/AJP.0b013e318226c3e2
234. Witvrouw E, Pattyn E, Almqvist KF, et al. Catastrophic thinking about pain as a predictor of length of hospital stay after total knee arthroplasty: A prospective study. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2009;17(10):1189-1194. doi:10.1007/s00167-009-0817-x
235. Riddle DL, Keefe FJ, Ang D, et al. A phase III randomized three-arm trial of physical therapist delivered pain coping skills training for patients with total knee arthroplasty: The KASTPain protocol. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:149. doi:10.1186/1471-2474-13-149
236. Tonelli SM, Rakel BA, Cooper NA, Angstrom WL, Sluka KA. Women with knee osteoarthritis have more pain and poorer function than men, but similar physical activity prior to total knee replacement. *Biol Sex Differ.* 2011;2(1):12. doi:10.1186/2042-6410-2-12
237. Feldman CH, Dong Y, Katz JN, Donnell-Fink LA, Losina E. Association between socioeconomic status and pain, function and pain catastrophizing at presentation

- for total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16(1):18.
doi:10.1186/s12891-015-0475-8
238. Høvik LH, Winther SB, Foss OA, Gjeilo KH. Preoperative pain catastrophizing and postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study with one year follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:214.
doi:10.1186/s12891-016-1073-0
239. Riddle DL, Golladay GJ, Hayes A, Ghomrawi HMK. Poor expectations of knee replacement benefit are associated with modifiable psychological factors and influence the decision to have surgery: A cross-sectional and longitudinal study of a community-based sample. *Knee.* 2017;24(2):354-361.
doi:10.1016/j.knee.2016.11.009
240. Alschuler KN, Molton IR, Jensen MP, Riddle DL. Prognostic value of coping strategies in a community-based sample of persons with chronic symptomatic knee osteoarthritis. *Pain.* 2013;154(12):2775-2781.
doi:10.1016/j.pain.2013.08.012
241. Wideman TH, Sullivan MJ. Reducing catastrophic thinking associated with pain. *Pain Manag.* 2011;1(3):249-256. doi:10.2217/pmt.11.14
242. Moseley GL. Evidence for a direct relationship between cognitive and physical change during an education intervention in people with chronic low back pain. *Eur J Pain.* 2004;8(1):39-45. doi:10.1016/S1090-3801(03)00063-6
243. Doménech J, Sanchis-Alfonso V, Espejo B. Changes in catastrophizing and kinesiophobia are predictive of changes in disability and pain after treatment in patients with anterior knee pain. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22(10):2295-2300. doi:10.1007/s00167-014-2968-7
244. Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiother Theory Pract.* 2016;32(5):332-355.
doi:10.1080/09593985.2016.1194646

245. Moseley GL, Nicholas MK, Hodges PW. A randomized controlled trial of intensive neurophysiology education in chronic low back pain. *Clin J Pain*. 2004;20(5):324-330. doi:10.1097/00002508-200409000-00007
246. Smeets RJEM, Vlaeyen JWS, Kester ADM, Knottnerus JA. Reduction of Pain Catastrophizing Mediates the Outcome of Both Physical and Cognitive-Behavioral Treatment in Chronic Low Back Pain. *J Pain*. 2006;7(4):261-271. doi:10.1016/j.jpain.2005.10.011
247. Slepian P, Bernier E, Scott W, Niederstrasser NG, Wideman T, Sullivan M. Changes in pain catastrophizing following physical therapy for musculoskeletal injury: The influence of depressive and post-traumatic stress symptoms. *J Occup Rehabil*. 2014;24(1):22-31. doi:10.1007/s10926-013-9432-2
248. Bonnin MP, Basigliani L, Archbold HAP. What are the factors of residual pain after uncomplicated TKA? *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2011;19(9):1411-1417. doi:10.1007/s00167-011-1549-2
249. Dave AJAJ, Selzer F, Losina E, et al. The association of pre-operative body pain diagram scores with pain outcomes following total knee arthroplasty. *Osteoarthritis Cartil*. 2017;25(5):667-675. doi:10.1016/j.joca.2016.12.013
250. Vergne-Salle P. Management of neuropathic pain after knee surgery. *Jt Bone Spine*. 2016;83(6):657-663. doi:10.1016/j.jbspin.2016.06.001
251. Kocic M, Stankovic A, Lazovic M, et al. Influence of fear of movement on total knee arthroplasty outcome. *Ann Ital Chir*. 2015;86(2):148-155.
252. Doury-Panchout F, Metivier J-C, Fouquet B. Kinesiophobia negatively influences recovery of joint function following total knee arthroplasty. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015;51(2):155-161. doi:R33Y9999N00A140380 [pii]
253. Sullivan M, Tanzer M, Reardon G, Amirault D, Dunbar M, Stanish W. The role of presurgical expectancies in predicting pain and function one year following total knee arthroplasty. *Pain*. 2011;152(10):2287-2293.

doi:10.1016/j.pain.2011.06.014

254. Monticone M, Ferrante S, Rocca B, et al. Home-based functional exercises aimed at managing kinesiophobia contribute to improving disability and quality of life of patients undergoing total knee arthroplasty: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(2):231-239. doi:10.1016/j.apmr.2012.10.003
255. Ayers DC, Franklin PD, Trief PM, Ploutz-Snyder R, Freund D. Psychological attributes of preoperative total joint replacement patients: implications for optimal physical outcome. *J Arthroplasty.* 2004;19(7 Suppl 2):125-130.
256. Alattas SA, Smith T, Bhatti M, Wilson-Nunn D, Donell S. Greater pre-operative anxiety, pain and poorer function predict a worse outcome of a total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2017;25(11):3403-3410. doi:10.1007/s00167-016-4314-8
257. Jones AR, Al-Naseer S, Bodger O, James ETR, Davies AP. Does pre-operative anxiety and/or depression affect patient outcome after primary knee replacement arthroplasty? *Knee.* 2018;25(6):1238-1246. doi:10.1016/j.knee.2018.07.011
258. Moyer R, Ikert K, Long K, Marsh J. The Value of Preoperative Exercise and Education for Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBJS Rev.* 2017;5(12):e2. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00015
259. Wylde V, Dixon S, Blom AW. The Role of Preoperative Self-Efficacy in Predicting Outcome after Total Knee Replacement. *Musculoskeletal Care.* 2012;10(2):110-118. doi:10.1002/msc.1008
260. Lopez-Olivo MA, Ingleshwar A, Landon GC, et al. Psychosocial Determinants of Total Knee Arthroplasty Outcomes Two Years After Surgery. *ACR Open Rheumatol.* 2020;2(10):573-581. doi:10.1002/acr2.11178
261. Husain A, Lee G. Establishing Realistic Patient Expectations Following TKA. *J Am*

- Acad Orthop Surg.* 2015;23(12):707-713.
262. Burgmer M, Petzke F, Giesecke T, Gaubitz M, Heuft G, Pflleiderer B. Cerebral activation and catastrophizing during pain anticipation in patients with fibromyalgia. *Psychosom Med.* 2011;73(9):751-759. doi:10.1097/PSY.0b013e318236588a
263. Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain.* 2004;127(4):835-843. doi:10.1093/brain/awh098
264. Edwards RR, Haythornthwaite JA, Smith MT, Klick B, Katz JN. Catastrophizing and depressive symptoms as prospective predictors of outcomes following total knee replacement. *Pain Res Manag.* 2009;14(4):307-311. doi:10.1155/2009/273783
265. Hooten WM. Chronic Pain and Mental Health Disorders: Shared Neural Mechanisms, Epidemiology, and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(7):955-970. doi:10.1016/j.mayocp.2016.04.029
266. Mak HW, Schneider S. Individual differences in momentary pain-affect coupling and their associations with mental health in patients with chronic pain. *J Psychosom Res.* 2020;138(July):110227. doi:10.1016/j.jpsychores.2020.110227
267. Duivenvoorden T, Vissers MM, Verhaar JAN, et al. Anxiety and depressive symptoms before and after total hip and knee arthroplasty: A prospective multicentre study. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21(12):1834-1840. doi:10.1016/j.joca.2013.08.022
268. 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. *Reg Anesth Pain Med.* 2019;44(3):287-296. doi:10.1136/rapm-2018-100036
269. Wylde V, Trela-Larsen L, Whitehouse MR, Blom AW. Preoperative psychosocial risk factors for poor outcomes at 1 and 5 years after total knee replacement. *Acta*

Orthop. 2017;88(5):530-536. doi:10.1080/17453674.2017.1334180

270. Riddle DL, Wade JB, Jiranek WA, Kong X. Preoperative pain catastrophizing predicts pain outcome after knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(3):798-806. doi:10.1007/s11999-009-0963-y
271. Utrillas-Compared A, De La Torre-Escuredo BJ, Tebar-Martínez AJ, Asúnsolo-Del Barco Á. Does preoperative psychologic distress influence pain, function, and quality of life after TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(8):2457-2465. doi:10.1007/s11999-014-3570-5
272. Noiseux NO, Callaghan JJ, Clark CR, Zimmerman MB, Sluka KA, Rakel BA. Preoperative predictors of pain following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29(7):1383-1387. doi:10.1016/j.arth.2014.01.034
273. Grande-Alonso M, Suso-Martí L, Cuenca-Martínez F, Pardo-Montero J, Gil-Martínez A, La Touche R. Physiotherapy Based on a Biobehavioral Approach with or Without Orthopedic Manual Physical Therapy in the Treatment of Nonspecific Chronic Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Med.* 2019;20(12):2571-2587. doi:10.1093/pm/pnz093
274. Marcos-Martín F, González-Ferrero L, Martín-Alcocer N, Paris-Aleman A, La Touche R. Multimodal physiotherapy treatment based on a biobehavioral approach for patients with chronic cervico-craniofacial pain: a prospective case series. *Physiother Theory Pract.* 2018;34(9):671-681. doi:10.1080/09593985.2017.1423522
275. Rini C, Porter LS, Somers TJ, et al. Automated Internet-based pain coping skills training to manage osteoarthritis pain: A randomized controlled trial. *Pain.* 2015;156(5):837-848. doi:10.1097/j.pain.000000000000121
276. Louw A, Diener I, Butler DS, Puentedura EJ. The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011;92(12):2041-2056. doi:10.1016/j.apmr.2011.07.198

277. Rezasoltani Z, Sanati E, Kazempour Mofrad R, Azizi S, Dadarkhah A, Najafi S. Randomized Controlled Trial of Aquatic Cycling for Treatment of Knee Osteoarthritis in Elderly People. *Top Geriatr Rehabil.* 2020;36(2):103-109. doi:10.1097/TGR.0000000000000264
278. Yang HY, Losina E, Lange JK, Katz JN, Collins JE. Longitudinal Trajectories of Pain and Function Improvement Following Total Knee Replacement. *ACR Open Rheumatol.* 2019;1(5):308-317. doi:10.1002/acr2.1041
279. Bierke S, Petersen W. Influence of anxiety and pain catastrophizing on the course of pain within the first year after uncomplicated total knee replacement: a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137(12):1735-1742. doi:10.1007/s00402-017-2797-5
280. Yakobov E, Scott W, Stanish W, Dunbar M, Richardson G, Sullivan M. The role of perceived injustice in the prediction of pain and function after total knee arthroplasty. *Pain.* 2014;155(10):2040-2046. doi:10.1016/j.pain.2014.07.007
281. Lee H, McAuley JH, Hübscher M, Kamper SJ, Traeger AC, Moseley GL. Changing pain-related knowledge may or may not reduce pain and improve function through changes in catastrophising. *Pain.* 2016;157(9):2141-2142. doi:10.1097/j.pain.0000000000000617
282. Tanaka R, Hirohama K, Ozawa J. Can muscle weakness and disability influence the relationship between pain catastrophizing and pain worsening in patients with knee osteoarthritis? A cross-sectional study. *Brazilian J Phys Ther.* 2019;23(3):266-272. doi:10.1016/j.bjpt.2018.08.011
283. Mann CJ, Bradley AM, Jones ER, McNamara IR, Smith TO, Riley GP. Stiffness post-total knee replacement: A proof of principle study investigating the effect of gene expression analysis of markers of fibrosis. *Knee.* 2019;26(4):914-922. doi:10.1016/j.knee.2019.05.005
284. van den Akker-Scheek I, Stevens M, Groothoff JW, et al. Preoperative or postoperative self-efficacy: Which is a better predictor of outcome after total hip

- or knee arthroplasty? *Patient Educ Couns.* 2007;66(1):92-99. doi:10.1016/j.pec.2006.10.012
285. Wylde V, Beswick AD, Dennis J, Gooberman-Hill R. Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: a systematic review. *BMJ Open.* 2017;7(11):e018105. doi:10.1136/bmjopen-2017-018105
286. Zeppieri KE, Butera KA, Iams D, Parvataneni HK, George SZ. The Role of Social Support and Psychological Distress in Predicting Discharge: A Pilot Study for Hip and Knee Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty.* 2019;34(11):2555-2560. doi:10.1016/j.arth.2019.06.033
287. Turnbull GS, Scott CEH, MacDonald DJ, Breusch SJ. Gender and Preoperative Function Predict Physical Activity Levels After Revision Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2019;34(5):939-946. doi:10.1016/j.arth.2019.01.040
288. Verbeek JFM, Hannink G, Defoort KC, Wymenga AB, Heesterbeek PJC. Age, gender, functional KSS, reason for revision and type of bone defect predict functional outcome 5 years after revision total knee arthroplasty: a multivariable prediction model. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2019;27(7):2289-2296. doi:10.1007/s00167-019-05365-x
289. Piuze NS. Patient-Reported Outcome Measures (Pain, Function, and Quality of Life) After Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(20):e114. doi:10.2106/JBJS.19.01155
290. Xu S, Lim W-AJ, Chen JY, et al. The influence of obesity on clinical outcomes of fixed-bearing unicompartmental knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2019;101-B(2):213-220. doi:10.1302/0301-620x.101b2.bjj-2018-0969.r2
291. Harbourne AD, Sanchez-Santos MT, Arden NK, Filbay SR. Predictors of return to desired activity 12 months following unicompartmental and total knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2019;90(1):74-80. doi:10.1080/17453674.2018.1542214

292. Hewlett-Smith NA, Pope RP, Hing WA, Simas VP, Furness JW. Patient and surgical prognostic factors for inpatient functional recovery following THA and TKA: A prospective cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):360. doi:10.1186/s13018-020-01854-9
293. Pitta M, Esposito CI, Li Z, Lee Y yu, Wright TM, Padgett DE. Failure After Modern Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study of 18,065 Knees. *J Arthroplasty.* 2018;33(2):407-414. doi:10.1016/j.arth.2017.09.041
294. Chalmers BP, Limberg AK, Tibbo ME, Perry KI, Pagnano MW, Abdel MP. Total Knee Arthroplasty after High Tibial Osteotomy Results in Excellent Long-Term Survivorship and Clinical Outcomes. *J Bone Jt Surg - Am Vol.* 2019;101(11):970-978. doi:10.2106/JBJS.18.01060
295. Sorel JC, Veltman ES, Honig A, Poolman RW. The influence of preoperative psychological distress on pain and function after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Bone Jt J.* 2019;101B(1):7-14. doi:10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0672.R1
296. Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, et al. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. *Eur J Pain (United Kingdom).* 2012;16(6):901-910. doi:10.1002/j.1532-2149.2011.00090.x
297. Miaskowski C, Blyth F, Nicosia F, et al. A Biopsychosocial Model of Chronic Pain for Older Adults. *Pain Med.* 2019;21(9):1793-1805. doi:10.1093/pm/pnz329
298. Schütze R, Rees C, Smith A, Slater H, Campbell JM, O'Sullivan P. How Can We Best Reduce Pain Catastrophizing in Adults With Chronic Noncancer Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain.* 2018;19(3):233-256. doi:10.1016/j.jpain.2017.09.010
299. Beckwée D, Vaes P, Cnudde M, Swinnen E, Bautmans I. Osteoarthritis of the knee: Why does exercise work? A qualitative study of the literature. *Ageing Res Rev.* 2013;12(1):226-236. doi:10.1016/j.arr.2012.09.005

300. Terradas-Monllor M, Ochandorena-Acha M, Salinas-Chesa J, Ramírez S, Beltran-Alacreu H. Assessment of postoperative health functioning after knee arthroplasty in relation to pain catastrophizing: a 6-month follow-up cohort study. *PeerJ*. 2020;8:e9903. doi:10.7717/peerj.9903
301. Riddle DL, Keefe FJ, Nay WT, McKee D, Attarian DE, Jensen MP. Pain coping skills training for patients with elevated pain catastrophizing who are scheduled for knee arthroplasty: A quasi-experimental study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(6):859-865. doi:10.1016/j.apmr.2011.01.003
302. Moseley GL, Butler DS. Fifteen Years of Explaining Pain: The Past, Present, and Future. *J Pain*. 2015;16(9):807-813. doi:10.1016/j.jpain.2015.05.005
303. Bennell KL, Dobson F, Hinman RS. Exercise in osteoarthritis: Moving from prescription to adherence. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(1):93-117. doi:10.1016/j.berh.2014.01.009
304. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic reaview. *Br J Sports Med*. 2015;49(24):1554-1557. doi:10.1002/14651858.CD004376.pub3
305. Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport*. 2011;14(1):4-9. doi:10.1016/j.jsams.2010.08.002
306. Birch S, Stilling M, Mechlenburg I, Hansen TB. No effect of cognitive behavioral patient education for patients with pain catastrophizing before total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Acta Orthop*. 2020;91(1):98-103. doi:10.1080/17453674.2019.1694312
307. Riddle DL, Keefe FJ, Ang DC, et al. Pain coping skills training for patients who catastrophize about pain prior to knee arthroplasty: A multisite randomized clinical trial. *J Bone Jt Surg - Am Vol*. 2019;101(3):218-227. doi:10.2106/JBJS.18.00621

308. Abdullah HR, Ranjakunalan N, Yeo W, et al. Are psychological predictors of chronic postsurgical pain dependent on the surgical model? A comparison of total knee arthroplasty and breast surgery for cancer. *Pain*. 2012;14(1):122-128. doi:10.1097/AJP.0b013e318226c3e2
309. Nguyen VNB, Miller C, Sunderland J, McGuiness W. Understanding the Hawthorne effect in wound research—A scoping review. *Int Wound J*. 2018;15(6):1010-1024. doi:10.1111/iwj.12968
310. Nanavati A, Prabhakar S. Fast-track surgery: Toward comprehensive peri-operative care. *Anesth Essays Res*. 2014;8(2):127-133. doi:10.4103/0259-1162.134474

11. Anexos

11.1 Dictamen favorable de la Comisión de Bioética de la Universidad de Barcelona para la presentación de la tesis.



Oficina de Gestió de la Recerca
Pavelló Rosa (recinte Maternitat) primer pis
Travessera de les Corts, 131-159 93-4035398
08028 Barcelona

COMISSIÓ DE BIOÈTICA

Gemma Marfany Nadal, Secretaria acadèmica de la Comissió de Bioètica de la Universitat de Barcelona.

CERTIFICA:

Que analitzada la sol·licitud presentada pel Sr. **Marc Terradas Monllor**, doctorand en el departament de Medicina e Investigació Traslacional de la Universitat de Barcelona, i referent a la Tesi intitulada "**Estudi i abordatge dels factors psicossocials associats al dolor després d'una artroplàstia total de genoll**" tutoritzada pel Dr. **Francisco Maculé** i pel Dr. **Julià González** (coordinador del programa de doctorat), aquesta Comissió, per acord de data 15 de febrer de 2021, va aprovar informar favorablement des del punt de vista bioètic, la realització de l'esmentada Tesi.

I perquè en quedi constància a tots els efectes, signa aquest document, amb el vist i plau del President de la Comissió a Barcelona, el 17 de febrer de 2021.

Firmado por MARFANY NADAL, GEMMA (FIRMA) el dia 17/02/2021 con un certificado emitido por AC DNIE 005

Vist i Plau
El President de la Comissió de Bioètica de la Universitat de Barcelona

Jordi Garcia Fernández

35030054L
JORDI GARCIA
(R: Q0818001J)

Firmado digitalmente
por 35030054L JORDI
GARCIA (R:
Q0818001J)
Fecha: 2021.02.21
00:23:22 +01'00'

Institutional Review Board (IRB00003099)

11.2 Dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación de la *Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya*. (Estudios II y III)



Informe dictamen favorable
Proyecto de investigación
Código interno: 59/2018
11 de octubre de 2018

Dr. Jordi Villà Freixa
Presidente del Comité de Ética de la Investigación de la UVic-UCC

CERTIFICA

Que el CER de la UVic-UCC en la reunión del día 1 de octubre de 2018, ha evaluado el proyecto de investigación:

Título: La influencia de los factores psicosociales postoperatorios en la recuperación tras una artroplastia de rodilla: Estudio Observacional Prospectivo.

Código interno: 59/2018.

IP: Marc Terradas Monllor.

Considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad en relación a los objetivos y el diseño metodológico
- Se cumplen los requisitos éticos, tanto en la obtención del consentimiento informado como en los aspectos vinculados a la confidencialidad.
- La competencia del IP y los medios disponibles son apropiados para desarrollar el estudio.

Por lo cual el CER emite un **DICTAMEN FAVORABLE**¹.



UNIVERSITAT DE VIC
UNIVERSITAT CENTRAL
DE CATALUNYA
Vicerectorat de Recerca
i Transferència de Coneixement

11/10/2018

Firma del presidente del comité

¹ Un dictamen favorable comporta para el investigador principal las siguientes obligaciones:

- a) Presentar, si es necesario, el proyecto a convocatorias externas (competitivas o no) con los mismos elementos esenciales que han estado evaluados favorablemente por el CER.
- b) Desarrollar, si es necesario, el proyecto con los mismos elementos esenciales que han estado evaluados favorablemente por el CER.
- c) Presentar una memoria justificativa completa del proyecto a su finalización, incluyendo un resumen de máximo 5000 caracteres y todos los documentos que se consideren necesarios entregar al CER. Este material se conservará en los archivos de la UVic-UCC para futuras revisiones.

11.3 Contrato de cesión de datos del servicio de rehabilitación domiciliaria IRITEB (Estudios II y III)

Don Victor Alabart i Garre actuando en representación de IRITEB S.A., con domicilio en Ignasi Iglesias 42-44, 08912 Badalona (BARCELONA), con C.I.F. A-58225764 (en adelante IRITEB), como Responsable de fichero.

Y de otra

Don Marc Terradas Monllor, actuando en propia representación con NIF 38878676-M y domicilio en C/ Pau Casals 16 13-2 Vilassar de Mar (BARCELONA), como Encargado de Tratamiento.

Ambas partes en la representación que ostentan, se reconocen mutuamente con capacidad legal suficiente para suscribir y obligarse por el presente contrato, y a tales efectos,

EXPONEN

1. Que el Encargado de tratamiento tendrá acceso a datos personales siguiendo las instrucciones establecidas por IRITEB para el contrato de relación laboral de prestación de Servicio de Rehabilitación Domiciliaria.
2. A este respecto, el Encargado de tratamiento recibirá de IRITEB la información que precise para la correcta prestación de sus servicios.
3. Dichos datos son, en particular, datos de carácter personal que están sujetos a deber de secreto y tienen carácter confidencial que deberá ser respetado por el Encargado de tratamiento. Así mismo, el Encargado de tratamiento también recibirá de IRITEB, en el curso de su relación laboral, documentación e información que también se encuentra sujeta al deber de secreto y confidencialidad de la información.

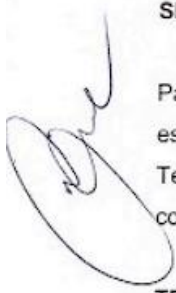
Ambas partes en virtud de lo anteriormente expuesto, deciden suscribir el presente contrato de cesión de datos, de conformidad con las siguientes,

CLÁUSULAS

PRIMERA.- Objeto de la cesión de datos

Mediante las presentes cláusulas IRITEB cede los datos al Encargado de tratamiento para, y con el único propósito de, la realización del proyecto "*La Influencia de los Factores Psicosociales Postoperatorios en la Recuperación tras una Artroplastia de Rodilla: Estudio Observacional Prospectivo*". El encargado de tratamiento se compromete en este presente contrato a hacer constar por escrito el nombre de IRITEB como parte colaboradora en dicho proyecto para su posterior publicación.

SEGUNDA.- Identificación de la información afectada



Para la ejecución de las prestaciones derivadas del cumplimiento objeto de este encargo, IRITEB, responsable del tratamiento, pone a disposición de Marc Terradas Monllor, encargado del tratamiento, la información que se describe a continuación:

TERCERA.- Duración

La duración del presente acuerdo está limitada a la duración del proyecto citado en la primera cláusula.

Una vez finalice el proyecto, el Encargado del tratamiento debe devolver al responsable los datos personales y suprimir cualquier copia que esté en su poder. No obstante, el encargado puede conservar una copia, con los datos debidamente bloqueados, mientras puedan derivarse responsabilidades de la ejecución del proyecto.

CUARTA.- Obligaciones del encargado de tratamiento

El encargado del tratamiento se obliga a:

- A. Utilizar los datos personales objeto del proyecto, o los que recoja para su inclusión, sólo para la finalidad del proyecto. En ningún caso podrá utilizar los datos para fines propios.
- B. Tratar los datos de acuerdo con las instrucciones del responsable de tratamiento. Si el encargado del tratamiento considera que alguna de las instrucciones infringe el RGPD o cualquier otra disposición en materia de protección de datos de la Unión o de los Estados miembros, el encargado informará inmediatamente al responsable.
- C. No comunicar los datos a personas ajenas al proyecto, salvo que cuente con la autorización del responsable del tratamiento, en los supuestos legalmente admisibles.
- D. Mantener el deber de secreto respecto a los datos de carácter personal a los que haya tenido acceso en virtud del presente encargo, incluso después de que finalice su objeto.
- E. Asistir al responsable del tratamiento en la respuesta al ejercicio de los derechos de:
 - 1. Acceso, rectificación, supresión y oposición.
 - 2. Limitación del tratamiento.
 - 3. Portabilidad de los datos
 - 4. A no ser objeto de decisiones individualizadas automatizadas (incluida la elaboración de perfiles).

Quando las personas afectadas ejerzan los derechos de acceso, rectificación, supresión y oposición, limitación del tratamiento, portabilidad de los datos ante el encargado de tratamiento, éste debe comunicarlo por correo electrónico a la dirección dpd@iriteb.es. La comunicación debe realizarse de forma inmediata y en ningún caso más allá del día laborable siguiente al de la recepción de la solicitud, juntamente, en su caso, con otras informaciones que puedan ser relevantes para resolver la solicitud y en todo caso, cumpliendo las

medidas de seguridad legalmente establecidas y que garanticen que la información no sea inteligible ni manipulada por terceros.

- F. Derecho de información. El encargado del tratamiento, en el momento de la recogida de los datos, debe facilitar la información relativa a los tratamientos de datos que se van a realizar. La redacción y el formato en que se facilitará la información se debe consensuar con el responsable antes del inicio de la recogida de datos.
- G. Notificar al responsable del tratamiento, sin dilación indebida, y en cualquier caso antes del plazo máximo de 72 horas, y a través del correo electrónico corporativo dispuesto al efecto, dpd@iriteb.es, las violaciones de la seguridad de los datos personales a su cargo de las que tenga conocimiento, juntamente con toda la información relevante para la documentación y comunicación de la incidencia.

La comunicación contendrá, como mínimo, la siguiente información:

1. Descripción de la naturaleza de la violación de la seguridad de los datos personales, inclusive, cuando sea posible, las categorías y el número aproximado de interesados afectados, y las categorías y el número aproximado de registros de datos personales afectados.
 2. Descripción de las posibles consecuencias de la violación de la seguridad de los datos personales.
- H. Implantar las medidas de seguridad técnicas y organizativas necesarias para:
1. Garantizar la confidencialidad, integridad, disponibilidad y resiliencia permanentes de los sistemas y servicios de tratamiento.
 2. Restaurar la disponibilidad y el acceso a los datos personales de forma rápida, en caso de incidente físico o técnico.
 3. Verificar, evaluar y valorar, de forma regular, la eficacia de las medidas técnicas y organizativas implantadas para garantizar la seguridad del tratamiento.

4. Seudonimizar y cifrar los datos personales para que la identidad de los interesados no sea revelada a ninguna persona que no sea el encargado del tratamiento o los miembros del equipo de investigación.
- I. Destino de los datos: Devolver al responsable del tratamiento los datos de carácter personal y, si procede, los soportes donde consten, una vez finalizado el proyecto.
- La devolución debe comportar el borrado total de los datos existentes en los equipos informáticos utilizados por el encargado.
- No obstante, el encargado puede conservar una copia, con los datos debidamente bloqueados, mientras puedan derivarse responsabilidades de la ejecución del proyecto.

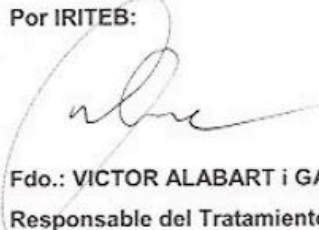
QUINTA.- Obligaciones del responsable del tratamiento

Corresponde al responsable del tratamiento:

1. Entregar los datos a los que se refiere la cláusula 2 de este documento.
2. Realizar las consultas previas que corresponda.
3. Velar, de forma previa y durante todo el tratamiento, por el cumplimiento del RGPD por parte del encargado.
4. Supervisar el tratamiento, incluida la realización de inspecciones en caso de ser necesario.

Y para que así conste firman en Badalona, a fecha 28 de Mayo de 2018.

Por IRITEB:


Fdo.: VICTOR ALABART i GARRE
Responsable del Tratamiento

Por:


Fdo.: MARC TERRADAS MONLLOR
Encargado del Tratamiento

11.4 Dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación de la *Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya*. (Estudio IV)



Informe dictamen favorable
Proyecto de investigación
Código interno: 58/2018
11 de octubre de 2018

Dr. Jordi Villà Freixa
Presidente del Comité de Ética de la Investigación de la UVic-UCC

CERTIFICA

Que el CER de la UVic-UCC en la reunión del día 1 de octubre de 2018, ha evaluado el proyecto de investigación:

Título: Tratamiento mediante fisioterapia y educación terapéutica para pacientes con dolor y catastrofismo ante el dolor antes de una artroplastia total de rodilla: Ensayo Clínico

Aleatorizado.

Código interno: 58/2018.

IP: Marc Terradas Monllor.

Considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad en relación a los objetivos y el diseño metodológico
- Se cumplen los requisitos éticos, tanto en la obtención del consentimiento informado como en los aspectos vinculados a la confidencialidad.
- La competencia del IP y los medios disponibles son apropiados para desarrollar el estudio.

Por lo cual el CER emite un **DICTAMEN FAVORABLE**¹.

 UNIVERSITAT DE VIC
UNIVERSITAT CENTRAL
DE CATALUNYA
Vicerectorat de Recerca
i Transferència de Coneixement

11/10/2018

Firma del presidente del comité

¹ Un dictamen favorable comporta para el investigador principal las siguientes obligaciones:

- a) Presentar, si es necesario, el proyecto a convocatorias externas (competitivas o no) con los mismos elementos esenciales que han estado evaluados favorablemente por el CER.
- b) Desarrollar, si es necesario, el proyecto con los mismos elementos esenciales que han estado evaluados favorablemente por el CER.
- c) Presentar una memoria justificativa completa del proyecto a su finalización, incluyendo un resumen de máximo 5000 caracteres y todos los documentos que se consideren necesarios entregar al CER. Este material se conservará en los archivos de la UVic-UCC para futuras revisiones.

11.5 Dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación Clínica del Hospital Germans Trias i Pujol. (Estudio IV)

| | |
|--|--|
|  Germans Trias i Pujol Hospital |  Institut Català de la Salut |
| Comitè d'Ètica de la Investigació | |

| DICTAMEN DEL COMITÈ D'ÈTICA DE LA INVESTIGACIÓ | | | |
|---|---|----------------|------------------|
| El Dr. Magí Farré Albaladejo, President del Comitè d'Ètica de la Investigació de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, | | | |
| CERTIFICA | | | |
| Que aquest Comitè ha avaluat la proposta de realització de l'assaig clínic: | | | |
| CODI | FISIOPT01 | REF.CEI | PI-18-239 |
| TÍTOL | Tractament mitjançant fisioteràpia i educació terapèutica per a pacients amb catastrofisme del dolor abans d'una artroplàstia total de genoll: Assaig Clínic Aleatoritzat, Versió: 1.1 (03/12/2018) | | |
| PROMOTOR | Servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia (HUGTIP) | | |
| Full d'informació al Pacient i Consentiment Informat versió 1.1 (03/12/2018) | | | |

i considera que:

- Es compleixen els requisits necessaris d'adequació del protocol en relació amb els objectius de l'estudi i que l'estudi compleix amb els requisits establerts en la legislació vigent per a aquest tipus d'estudis.
- El procediment per obtenir el consentiment informat, incloent el full d'informació per als subjectes i el pla de reclutament de subjectes previstos són adequats.
- El procediment previst per al maneig de dades personals és adequat.
- La capacitat de l'investigador i els seus col·laboradors, així com els mitjans disponibles són apropiats per realitzar el projecte.
- En cas d'obtenció i processament de mostres biològiques, aquesta s'adequarà al que preveu el Reial Decret 1716/2011.
- Les compensacions previstes per als subjectes per danys que puguin derivar-se de la seva participació en l'assaig són adequades.

Que aquest Comitè ha decidit emetre **DICTAMEN FAVORABLE** en la reunió celebrada el dia 14/12/2018 acceptant que l'esmentat estudi sigui realitzat a l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol pel **Dr. José Antonio Hernández Hermoso** del servei de Cirurgia Ortopèdica y Traumatología com investigador principal.

Que a l'esmentada reunió es van complir els requisits que estableix la legislació vigent perquè la decisió de l'esmentat CEI sigui vàlida.

Que el CEI de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol tant en la seva composició como en els seus procediments, compleix amb les normes de BPC (CHMP/ICH/135/95) i amb la legislació vigent que regula el seu funcionament, i que la **composició del CEI** és la indicada en l'**annex I**.

Que en el supòsit que algun membre del CEI sigui investigador principal o col·laborador de l'estudi avaluat, aquest s'absentarà de la reunió durant la deliberació i presa de decisió.

Signat a Badalona, a 14 de desembre de 2018.

| | |
|---|--|
|  |  Comitè d'Ètica de la Investigació |
|---|--|

Dr. Magí Farré Albaladejo

REF.CEI: PI-18-239
Pàgina 1 de 2



ANNEX I: COMPOSICIÓ CEI HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL

President

Farré Albaladejo, Magí. Farmacologia Clínica

Vicepresidenta

Balañá Quintero, Carme. Oncologia Mèdica (ICO)

Secretària Tècnica

Fortes Villegas, Àngels. (IGTP)

Vocals

Alonso Fernández, Sergio. Infermeria

Avecilla Palau, M^a Àngels. Ginecologia y Obstetrícia (BSA)

Bayés Genís, Beatriu. Direcció

Bret Garriga, Esteve. Representant del Pacient

Cabrera Jaime, Sandra. Infermeria

Casanovas Cuellar, Cristina. Infermeria

Dachary Jiménez, Natàlia. Jurista

Jiménez López, Irene. Unitat d'Atenció a la Ciutadania

López Andrés, Anna. Farmacologia Clínica (IGTP)

Montané Esteve, Eva. Farmacologia Clínica

Moreira Porta, Berna. Representante del Paciente

Oriol Rocafiguera, Albert. Hematologia i Hemoteràpia (ICO)

Peláez de Loño, Jordi. Farmàcia (CATSALUT)

Puyalto de Pablo, Paloma. Radiologia

Ramo Tello, Cristina. Neurologia

Romeu Fontanillas, Joan. Medicina Interna -VIH

Solà Suárez, Montserrat. Medicina Nuclear

Vilaró Jaques, Laia. Farmàcia



Germans Trias i Pujol
Hospital

Direcció Centre
Ctra. De Canyet, s/n
08916 Badalona



CONFORMITAT DE LA DIRECCIÓ DEL CENTRE

El Dr. Jordi Ara del Rey, gerent territorial de la Metropolitana Nord de l'Institut Català de la Salut, en representació de la Direcció del centre de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, i vista l'autorització del Comitè d'Ètica de la Investigació.

CERTIFICA

Que coneix la proposta realitzada pel Servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia (HUGTiP), per tal que sigui realitzat al nostre Centre l'estudi titulat:

"Tractament mitjançant fisioteràpia i educació terapèutica per a pacients amb catastrofisme del dolor abans d'una artroplàstia total de genoll: Assaig Clínic Aleatoritzat."

Codi de protocol: **FISIOPTR01**, versió: 1.1 (03/12/2018),

i que serà realitzat pel **Dr. José Antonio Hernández Hermoso** del Servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia com a investigador principal.

Que està d'acord amb la seva viabilitat des del punt de vista econòmic.

Que accepta la realització d'aquest al Centre.

Signat a Badalona a 19 de desembre de 2018

Dr. Jordi Ara del Rey

Ref. CEI: PI-18-239