












Enfermedad renal crónica como factor de riesgo para complicaciones posterior a la artroplastia de miembros inferiores

Chronic kidney disease as a risk factor for complications following arthroplasty of the lower limbs

346

 David Sebastián Tapia Mena, MD¹  Estefanía Carolina Santamaria Loza, MD²  Johanna Cristina Altamirano Castillo, MD³  Wilson Eduardo Altamirano Castillo, MD⁴  Karina Gabriela Vargas Cáceres, MD⁵  Grace Nathalie Muñoz Cevallos, MD⁶  Daniel Roberto Domínguez Montoya, MD⁷  Doménica Fernanda Báez Quiñónez, MD⁸  Luis Santiago Hernández Medina, MD⁹  Shirley Patricia Navarrete Acuña, MD¹⁰  Diana Carolina Mena Silva, MD¹¹

¹Médico Residente. Servicio de Emergencia. Hospital General Docente de Calderón.

²Docente Ciencias de la Salud, Medicina, Universidad de las Américas, Quito- Ecuador.

³Médico Residente. Hospital Marco Vinicio Iza.

⁴Médico General. Centro Médico Altamirano.

⁵Médico General. Universidad Técnica de Ambato.

⁶Médico Institucional. Universidad Politécnico Estatal del Carchi.

⁷Médico Residente. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N 1.

⁸Médico Residente de Terapia Intensiva. Hospital Carlos Andrade Marín.

⁹Médico Residente de Cirugía General. Hospital de Especialidades CREHVITAL ciudad de Ambato.

¹⁰Médica Posgradista de Epidemiología. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

¹¹Maestría y Especialidad de Seguridad y Salud Ocupacional. Universidad de los Hemisferios.

Autor de correspondencia: David Sebastián Tapia Mena. Médico Residente. Servicio de Emergencia. Hospital General Docente de Calderón. Correo: davidtapiadt@hotmail.com

Received/Recibido: 07/21/2021 Accepted/Aceptado: 10/15/2021 Published/Publicado: 11/12/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.6226755>

Resumen

Las artroplastias de miembros inferiores resaltan como los procedimientos quirúrgicos ortopédicos más comunes, los cuales son utilizados, principalmente, en pacientes con osteoartritis (OA). Este es un trastorno degenerativo caracterizado por mecanismos inflamatorios que, además de afectar a las estirpes celulares de las articulaciones, puede alterar el funcionamiento de otros órganos como los riñones y, con ello, conllevar al desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC). Al mismo tiempo, evidencia científica ha demostrado que la ERC se ve implicada en procesos proinflamatorios asociados tanto al desarrollo como a la progresión de la OA. Del mismo modo, existen numerosos estudios que respaldan el rol de la ERC como un factor de riesgo de complicaciones posterior a artroplastia total de cadera (ATC) y artroplastia total de

rodilla (ATR) como infecciones de las heridas, neumonía y eventos cardiopulmonares, así como se correlaciona con un incremento de las tasas de mortalidad y cirugías de revisión en estos pacientes. En vista de dicha problemática, se recomienda a los cirujanos ortopédicos que realicen un correcto asesoramiento perioperatorio de pacientes con ERC, para así disminuir los riesgos postquirúrgicos de la ATC y ATR. El objetivo del presente artículo de revisión es describir la relación que existe entre la OA, la ERC y las artroplastias de miembros inferiores, en conjunto con recolectar y exponer la evidencia científica que soporte el rol de la ERC como factor de riesgo para complicaciones en dichos procedimientos quirúrgicos.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, osteoartritis, artroplastia total de cadera, artroplastia total de rodilla, cirugía ortopédica.

Arthroplasties of the lower limbs are some of the most common orthopedic surgical procedures which are utilized, mainly, in patients with osteoarthritis (OA). This is degenerative disorder characterized by inflammatory mechanisms which affect cell types in the joints and can alter the functionality of other organs such as the kidneys, and thus, lead to the development of chronic kidney disease (CKD). At the same time, scientific evidence has demonstrated that CKD is implicated in proinflammatory processes associated with both, the development and the progression of OA. Likewise, numerous studies support the role of CKD as a risk factor for complications following total hip arthroplasty (THA) and total knee arthroplasty (TKA), such as wound infections, pneumonia, and cardiopulmonary events, as well as increased mortality rates and revision surgeries in these patients. In this scenario, orthopedic surgeons are advised to perform a correct perioperative assessment of patients with CKD in order to reduce post-operative risks of THA and TKA. The objective of this review article is to describe the relationship among OA, CKD, and arthroplasties of the lower limbs, as well as to collect and present the scientific evidence supporting the role of CKD as a risk factor for complications after these surgical procedures.

Keywords: Chronic kidney disease, osteoarthritis, total hip arthroplasty, total knee arthroplasty, orthopedic surgery.

Las cirugías de miembros inferiores como la artroplastia total de rodilla (ATR) y la artroplastia total de cadera (ATC) son las intervenciones más comunes en cirugía ortopédica y se basan en el reemplazo de los huesos y cartílagos dañados por componentes protésicos¹⁻². En los Estados Unidos, la incidencia de la ATR y ATC es de 136 y de 69 por cada 100 000 habitantes, respectivamente³. Además, se proyecta que la incidencia de cirugías de revisión para la ATR y ATC aumenten súbitamente para el año 2030⁴. Ahora bien, la ATR y ATC son indicadas en pacientes con lesiones de los huesos y/o articulaciones de regiones anatómicas de los miembros inferiores, ya sea debido a traumatismos o, principalmente, a enfermedades como la osteoartritis (OA)⁵⁻⁶.

En relación a esta última, la OA es un trastorno inflamatorio, crónico y degenerativo de las articulaciones⁷ que afecta

a millones de personas anualmente, y cuya prevalencia se espera aumente de manera exponencial para el año 2040⁸⁻⁹⁻¹⁰. Esta enfermedad se caracteriza por ocasionar discapacidad física y psicológica en los individuos que la padecen, por lo que el fin de la artroplastia de miembros inferiores es aliviar la sintomatología clínica de la OA, y mejorar la calidad de vida de estos pacientes¹¹⁻¹². Por otro lado, se ha descrito que la OA puede suscitar el desarrollo de comorbilidades graves como la enfermedad renal crónica (ERC), puesto que tanto sus mecanismos inflamatorios sistémicos, como los medicamentos utilizados para aliviar los síntomas de esta patología poseen propiedades nefrotóxicas capaces de alterar el funcionamiento renal¹³.

Por otra parte, se ha observado que la ERC no sólo puede ser una comorbilidad de la OA, sino que también funciona como un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores como la ATR y ATC¹⁴⁻¹⁵. Sin embargo, la diversidad de estudios sobre este tema ha dificultado llegar a un consenso entre las distintas complicaciones postquirúrgicas que pueden observarse en pacientes con ERC¹⁶. Es por ello que, el objetivo del presente artículo de revisión es describir brevemente la relación que existe entre la OA, ERC y las artroplastias de miembros inferiores, en conjunto con recolectar y exponer la evidencia científica que respalde el rol de la ERC como factor de riesgo de complicaciones en dichos procedimientos quirúrgicos.

Osteoartritis y enfermedad renal crónica ¿relación bidireccional?

La OA es una enfermedad caracterizada por el daño o desgaste de las articulaciones debido a factores mecánicos y bioquímicos que alteran el funcionamiento celular de condrocitos, sinoviocitos y osteoblastos subcondrales¹⁷. Generalmente, condiciones proinflamatorias y de alta carga articular conducen a la alteración de los patrones metabólicos y secretores de estas células, así como promueven un incremento en la producción de metaloproteasas de la matriz (MMP)¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹. Dichos cambios en la actividad de los condrocitos y sinoviocitos conllevan a la degradación del cartílago articular, y a la inflamación local de los componentes articulares (sinovitis) por un aumento en la liberación de mediadores inflamatorios como prostaglandinas, citocinas y quimiocinas. Ambos procesos patológicos tienden a ser asociados a un ciclo de retroalimentación positiva que se perpetúa en el tiempo y que, posteriormente, deteriora aún más la articulación²²⁻²³⁻²⁴⁻¹⁸.

En concordancia, los fragmentos de cartílagos degradados que hacen contacto con las células sinoviales provocan la liberación de sustancias proinflamatorias, las cuales no sólo promoverán una mayor síntesis de MMPs sino que, además, suscitarán la activación de macrófagos asociados a la inflamación sinovial²⁴⁻²⁵. A su vez, se ha descrito que el inicio de los procesos inflamatorios de la OA podría

deberse a la actividad de mecanorreceptores sensibles al estrés mecánico ubicados en células articulares. Una vez activados, estos mecanorreceptores pueden inducir cascadas de señalización asociadas a la expresión de mediadores proinflamatorios²⁶⁻²⁷⁻²⁸. No obstante, los mecanismos inflamatorios de la OA siguen sin estar completamente dilucidados.

Por otro lado, las sustancias proinflamatorias liberadas en las articulaciones de los pacientes con OA pueden viajar por el torrente sanguíneo hasta órganos periféricos como los riñones y ocasionar daños en ellos. Así pues, se ha reportado que la inflamación crónica se correlaciona directamente con la tasa de filtración glomerular (TFG) y la necesidad de diálisis en los pacientes²⁹. Del mismo modo, niveles elevados de quimiocinas y citocinas proinflamatorias se relacionan con la progresión de la ERC³⁰, así como se ha observado que la proteína C reactiva, la interleucina (IL)-6 y la IL-1, todos marcadores de la inflamación, se asocian con una mayor mortalidad en pacientes con ERC³¹⁻³²⁻³³.

En esta línea, los mecanismos patogénicos que relacionan la inflamación con la ERC se basan, primordialmente, en la desregulación de la respuesta microvascular asociada a la disfunción endotelial, y en el incremento de la producción de especies reactivas del oxígeno (ERO), ambos factores capaces de ocasionar lesiones tubulares³⁴⁻³⁵. Esto ocurre mediante la acción de las citocinas proinflamatorias sobre las células endoteliales de los vasos renales y las células inmunes circulantes, las cuales luego amplificarían la inflamación local renal y, con ello, pueden inducir daño irreversible de la barrera endotelial y otros componentes cruciales de las nefronas³⁶⁻³⁷.

Del mismo modo, los medicamentos utilizados por los pacientes para combatir el dolor característico de la OA pueden ser un punto clave en el desarrollo de la ERC, o el empeoramiento de la misma, siendo los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) los fármacos más utilizados en el tratamiento de la OA³⁸. Es bien sabido que los AINEs poseen propiedades nefrotóxicas, puesto que alteran los mecanismos homeostáticos de las prostaglandinas en los riñones³⁹⁻⁴⁰. Dichos efectos de los AINEs han sido comprobados por estudios clínicos, observándose la asociación entre el consumo de estas drogas y el incremento del riesgo de padecer ERC⁴¹⁻⁴²⁻⁴³.

Por el contrario, la ERC puede predisponer a los individuos a presentar alteraciones musculoesqueléticas⁴⁴, evidenciándose que los pacientes con función renal reducida tienden a exhibir un estado inflamatorio aumentado, el cual es capaz de ocasionar la afectación del funcionamiento de las células óseas y articulares⁴⁵⁻⁴⁶. En sumatoria, la ERC se ve implicada en la formación de cristales de fosfato de calcio, siendo estos una causa importante de inflamación articular aguda en estos pacientes⁴⁷⁻⁴⁸. Kart-Koseoglu y col.⁴⁹ demostraron mediante la evaluación radiológica de 80 pacientes sometidos a hemodiálisis que, al menos, el 10% de ellos presentaba OA de rodilla o cadera; mientras que el resto de

los pacientes demostró tener osteopenia, lesiones óseas, entre otras alteraciones esqueléticas. Cabe mencionar que los pacientes con ERC parecen ostentar tasas mayores de fracturas de cadera y mortalidad posterior a esta⁵⁰.

En definitiva, los procesos inflamatorios de la OA pueden verse implicados en el desarrollo y progresión de la ERC y viceversa, lo que sugiere una relación importante entre ambas patologías que necesita mayor investigación en un futuro.

Complicaciones posterior a artroplastias de miembros inferiores en pacientes con enfermedad renal crónica

Actualmente, existe suficiente evidencia que respalda el rol de la ERC como un factor de riesgo en el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes sometidos a ATC y ATR. En este sentido, estudios han reportado que, en comparación a los individuos sanos, los pacientes con ERC o enfermedad renal terminal (ERT) que reciben hemodiálisis tienen tasas de 10 a 20 veces mayores de infección postoperatoria y mortalidad intrahospitalaria luego de una artroplastia de miembros inferiores primaria, de revisión o de resección⁵¹⁻⁵²⁻¹⁵. Similarmente, Cavanaugh y col.⁵³ demostraron que los pacientes post-ATR y ATC con ERC o ERT poseen mayor riesgo de infecciones de heridas postquirúrgicas (OR, 1,4; $p < 0,001$), complicaciones de la herida (OR, 1,1; $p = 0,01$), transfusiones (OR, 1,6; $p < 0,001$), trombosis venosa profunda (TVP) (OR, 1,4; $p = 0,03$) y mortalidad (OR, 2,1; $p < 0,001$) que el resto de los pacientes, observándose tasas superiores de estas complicaciones en aquellos individuos dializados.

Particularmente, luego del análisis retrospectivo de 2686 pacientes con ERC que se realizaron una ATR, se observó que este grupo presentaba una mayor incidencia de infección profunda y superficial en el sitio de la cirugía, TVP, reingreso a los 90 días, y mortalidad en cualquier momento y a los 90 días, en comparación a los pacientes sin ERC. En adición, los autores de este estudio señalaron que el grupo con ERC exhibía un riesgo 1.5 (IC: 1,2-1,8) mayor de mortalidad postquirúrgica que el resto de los pacientes (54). De manera similar, un metaanálisis de 7 estudios evidenció que la ERC se asoció con un incremento de las transfusiones sanguíneas postoperatorias ($p < 0,05$), de la tasa de reingresos ($p < 0,05$) y de la mortalidad ($p < 0,05$) post-ATR (55). Cabe mencionar que los pacientes con ERC dializados son más propensos a necesitar cirugías de revisión en contraste a los no dializados⁵⁶.

A su vez, Yen y col.¹⁶ reportaron que, a pesar de la mejoría de los síntomas clínicos de los pacientes con ERT que fueron sometidos a ATR, el 28.5% de ellos presentó complicaciones postquirúrgicas como neumonía, accidente cerebrovascular y otros eventos cardiovasculares. Asimismo, los pacientes diabéticos con ERC sometidos a ATR presentan tasas mayores de incidencia de infecciones del tracto urinario (OR: 1,61; IC del 95%: 1,19-2,17), de infarto agudo al miocardio

(IAM) (HR: 2,06; IC del 95%: 1,26-3,39) y de mortalidad (HR: 1,99; IC del 95%: 1,59-2,48)⁵⁷. De la misma forma, estudios han reseñado que, posterior a cirugías ortopédicas, los individuos con ERC dializados exhiben una mayor tasa de incidencia de IAM, lo cual, por su parte, puede asociarse a la presencia de antecedentes cardiometabólicos de importancia de estos pacientes⁵⁸.

En cuanto a las ATC, un estudio caso-control evidenció que, en comparación al grupo sin ERC, los pacientes con ERC presentaban una menor tasa de supervivencia posterior a 1 año (55.8% vs 82.1%), a 3 años (45,8% vs 60.7%) y a 5 años (31.4% vs 36.8%). Además, los estadios 4 y 5 de la ERC fueron factores de riesgo significativos para la mortalidad en estos pacientes (HR, 2,004; IC del 95%, 1,170-3,433; P = 0.001) y para el desarrollo de complicaciones (OR, 3,401; IC del 95%, 1,354-8,540; P = 0,001) post-ATC⁵⁹. Igualmente, se ha observado que los pacientes con ERC son más propensos a necesitar transfusiones de sangre y a ser trasladados a la unidad de cuidados intensivos posterior a cirugía de cadera, en contraste a los pacientes sin ERC. Aunado a ello, los pacientes con ERC tienden a presentar comorbilidades cardiovasculares preoperatorias que pueden predisponerlos al desarrollo de eventos cardiovasculares graves posterior a la ATC⁶⁰. También, los pacientes con ERC de estadio 3-5 presentan una mayor vulnerabilidad de presentar injuria renal aguda post-ATC⁶¹.

Curiosamente, los pacientes diabéticos con ERC ostentan altas tasas de complicaciones post-ATC. Lin y col.⁶² llevaron a cabo un estudio retrospectivo en pacientes diabéticos con ERC no dializados (8270), con ERC dializados (1311) y sin ERC (19954), con el fin de evaluar los resultados postoperatorios, los reingresos y la mortalidad luego de una hemiartroplastia por fractura de cadera. Se reportó que los grupos con ERC tenían un riesgo significativamente mayor de revisión, de reingreso y de mortalidad posterior a 3 meses de la cirugía, 1 año posterior a la cirugía y al seguimiento final, siendo el grupo dializado el más afectado. Resultados similares ha sido observados en otros estudios ejecutados en pacientes con ERC/ERT, mostrándose que, a diferencia del resto, estos poseen un riesgo superior a desarrollar complicaciones cardiopulmonares (OR 5.04; p = 0.04), pérdida del implante (OR 8.75; p = 0.02), transfusiones sanguíneas (OR = 2.35, 95% CI, 2.08-2.64), entre otras⁶³⁻⁶⁴.

Tomando en cuenta la evidencia clínica presentada, es claro que la presencia de la ERC cumple un rol central en el incremento de las tasas de complicaciones, cirugías de revisión y de mortalidad posterior a las ATC y ATR. Se recomienda al especialista evaluar el estado preoperatorio general del paciente, así como estratificar correctamente el estadio de la ERC, con el fin de disminuir el riesgo de mortalidad y complicaciones postquirúrgicas mediante el manejo perioperatorio de esta enfermedad y sus comorbilidades asociadas⁶⁵⁻⁶⁶.

Conclusiones

Las artroplastias de miembros inferiores resaltan como los procedimientos quirúrgicos ortopédicos más comunes, los cuales son utilizados, principalmente, en pacientes con OA. Este es un trastorno degenerativo caracterizado por mecanismos inflamatorios que, además de afectar a las estirpes celulares de las articulaciones, puede alterar el funcionamiento de otros órganos como los riñones y, con ello, conllevar al desarrollo de ERC. Al mismo tiempo, evidencia científica ha demostrado que la ERC se ve implicada en procesos proinflamatorios asociados tanto al desarrollo como a la progresión de la OA. Del mismo modo, existen numerosos estudios que soportan el rol de la ERC como un factor de riesgo de complicaciones posterior a ATC y ATR como infecciones de las heridas, neumonía y eventos cardiopulmonares, así como se correlaciona con un incremento de las tasas de mortalidad y cirugías de revisión en estos pacientes. En vista de dicha problemática, se recomienda a los cirujanos ortopédicos que realicen un correcto asesoramiento perioperatorio de pacientes con ERC, para así disminuir los riesgos postquirúrgicos de la ATC y ATR.

Referencias

1. Judge A, Chard J, Learmonth I, Dieppe P. The effects of surgical volumes and training centre status on outcomes following total joint replacement: analysis of the Hospital Episode Statistics for England. *Journal of Public Health*. 1 de junio de 2006;28(2):116-24.
2. Ethgen O, Bruyère O, Richy F, Dardennes C, Reginster J-Y. Health-Related Quality of Life in Total Hip and Total Knee Arthroplasty: A Qualitative and Systematic Review of the Literature. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. mayo de 2004;86(5):963-74.
3. Kurtz S. Prevalence of Primary and Revision Total Hip and Knee Arthroplasty in the United States From 1990 Through 2002. *J Bone Joint Surg Am*. 1 de julio de 2005;87(7):1487-97.
4. Schwartz AM, Farley KX, Guild GN, Bradbury TL. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *The Journal of Arthroplasty*. junio de 2020;35(6):S79-85.
5. Monzón DG, Iserson KV, Jauregui J, Musso C, Piccaluga F, Buttaró M. Total Hip Arthroplasty for Hip Fractures: 5-Year Follow-Up of Functional Outcomes in the Oldest Independent Old and Very Old Patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. marzo de 2014;5(1):3-8.
6. NJR. National Joint Registry for England and Wales: 8th Annual Report. 2011. (Hemel Hempstead).
7. Chen D, Shen J, Zhao W, Wang T, Han L, Hamilton JL, et al. Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone Res*. 17 de enero de 2017;5:16044.
8. Kloppenburg M, Berenbaum F. Osteoarthritis year in review 2019: epidemiology and therapy. *Osteoarthritis Cartilage*. marzo de 2020;28(3):242-8.

9. Barbour KE, Helmick CG, Boring M, Brady TJ. Vital Signs: Prevalence of Doctor-Diagnosed Arthritis and Arthritis-Attributable Activity Limitation - United States, 2013-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 10 de marzo de 2017;66(9):246-53.
10. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine.* diciembre de 2020;29-30:100587.
11. Hunter DJ, McDougall JJ, Keefe FJ. The Symptoms of Osteoarthritis and the Genesis of Pain. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* agosto de 2008;34(3):623-43.
12. Otero-López A, Beaton-Comulada D. Clinical Considerations for the Use Lower Extremity Arthroplasty in the Elderly. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America.* noviembre de 2017;28(4):795-810.
13. Anders H-J, Vielhauer V. Renal co-morbidity in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(3):222.
14. Chio C-C, Siu M-K, Tai Y-T, Chen T-G, Ho W-P, Chen J-T, et al. Renal insufficiency plays a crucial association factor in severe knee osteoarthritis-induced pain in patients with total knee replacement: A retrospective study. *Medicine.* febrero de 2020;99(6):e19125.
15. Sunday JM, Guille JT, Torg JS. Complications of Joint Arthroplasty in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* abril de 2002;(397):350-5.
16. Yen S-H, Chen J-H, Lu Y-D, Wang J-W. Perioperative Complications of Total Knee Arthroplasty in Dialysis Patients. *The Journal of Arthroplasty.* marzo de 2018;33(3):872-7.
17. Mobasheri A, Batt M. An update on the pathophysiology of osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* diciembre de 2016;59(5-6):333-9.
18. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier J-P, Fahmi H. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* enero de 2011;7(1):33-42.
19. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. *Arthritis & Rheumatism.* junio de 2012;64(6):1697-707.
20. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis and Cartilage.* enero de 2013;21(1):16-21.
21. Iannone F, Lapidula G. The pathophysiology of osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res.* octubre de 2003;15(5):364-72.
22. Krenn V, Morawietz L, Häupl T, Neidel J, Petersen I, König A. Grading of Chronic Synovitis — A Histopathological Grading System for Molecular and Diagnostic Pathology. *Pathology - Research and Practice.* enero de 2002;198(5):317-25.
23. Smith MD, Triantafyllou S, Parker A, Youssef PP, Coleman M. Synovial membrane inflammation and cytokine production in patients with early osteoarthritis. *J Rheumatol.* febrero de 1997;24(2):365-71.
24. Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone.* agosto de 2012;51(2):249-57.
25. Chen Y, Jiang W, Yong H, He M, Yang Y, Deng Z, et al. Macrophages in osteoarthritis: pathophysiology and therapeutics. *Am J Transl Res.* 15 de enero de 2020;12(1):261-8.
26. Guilak F. Biomechanical factors in osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* diciembre de 2011;25(6):815-23.
27. Issa Rital, Griffin Timothy M. Pathobiology of obesity and osteoarthritis: integrating biomechanics and inflammation. *Pathobiology of Aging & Age-related Diseases.* enero de 2012;2(2012):10.3402/pba.v2i0.17470.
28. Berenbaum F. Signaling transduction: target in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* septiembre de 2004;16(5):616-22.
29. Akchurin OM, Kaskel F. Update on Inflammation in Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2015;39(1-3):84-92.
30. Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros de Fuentes M, García-Pérez J. Inflammatory molecules and pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol.* junio de 2011;7(6):327-40.
31. Dai L, Golembiewska E, Lindholm B, Stenvinkel P. End-Stage Renal Disease, Inflammation and Cardiovascular Outcomes. *Contrib Nephrol.* 2017;191:32-43.
32. Henderson LW, Koch KM, Dinarello CA, Shaldon S. Hemodialysis Hypotension: The Interleukin Hypothesis. *Blood Purif.* 1983;1(1):3-8.
33. Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y, Iseki K, Ohya Y. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. *Aguilera AI, editor. PLoS ONE.* 18 de agosto de 2016;11(8):e0160225.
34. Diaz-Ricart M, Torramade-Moix S, Pascual G, Palomo M, Moreno-Castaño AB, Martínez-Sánchez J, et al. Endothelial Damage, Inflammation and Immunity in Chronic Kidney Disease. *Toxins.* 1 de junio de 2020;12(6):361.
35. Mihai S, Codrici E, Popescu ID, Enciu A-M, Albulescu L, Necula LG, et al. Inflammation-Related Mechanisms in Chronic Kidney Disease Prediction, Progression, and Outcome. *Journal of Immunology Research.* 6 de septiembre de 2018;2018:1-16.
36. Qian Q. Inflammation: A Key Contributor to the Genesis and Progression of Chronic Kidney Disease. En: Ronco C, editor. *Contributions to Nephrology [Internet].* S. Karger AG; 2017 [citado 24 de agosto de 2021]. p. 72-83. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/479257>
37. Amdur RL, Feldman HI, Gupta J, Yang W, Kanetsky P, Shlipak M, et al. Inflammation and Progression of CKD: The CRIC Study. *CJASN.* 7 de septiembre de 2016;11(9):1546-56.
38. Dougados M. Why and How to Use NSAIDs in Osteoarthritis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology.* mayo de 2006;47 Supplement 1:S49-54.
39. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *The American Journal of Medicine.* mayo de 1999;106(5B):13S-24S.
40. Ejaz P, Bhojani K, Joshi VR. NSAIDs and kidney. *J Assoc Physicians India.* agosto de 2004;52:632-40.
41. Hsu C-C, Wang H, Hsu Y-H, Chuang S-Y, Huang Y-W, Chang Y-K, et al. Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Chronic Kidney Disease in Subjects With Hypertension: Nationwide Longitudinal Cohort Study. *Hypertension.* septiembre de 2015;66(3):524-33.
42. Musu M, Finco G, Antonucci R, Polati E, Sanna D, Evangelista M, et al. Acute nephrotoxicity of NSAID from the foetus to the adult. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* diciembre de 2011;15(12):1461-72.
43. Harley C. The prevalence of cardiorenal risk factors in patients prescribed nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Data from managed care. *Clinical Therapeutics.* enero de 2003;25(1):139-49.
44. Duncan IJ, Hurst NP, Disney A, Sebben R, Milazzo SC. Is chronic renal failure a risk factor for the development of erosive osteoarthritis? *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 de marzo de 1989;48(3):183-7.

45. Cafiero C, Gigante M, Brunetti G, Simone S, Chaoul N, Oranger A, et al. Inflammation induces osteoclast differentiation from peripheral mononuclear cells in chronic kidney disease patients: crosstalk between the immune and bone systems. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 de enero de 2018;33(1):65-75.
46. Kooman JP, Dekker MJ, Usvyat LA, Kotanko P, van der Sande FM, Schalkwijk CG, et al. Inflammation and premature aging in advanced chronic kidney disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1 de octubre de 2017;313(4):F938-50.
47. Reginato AJ, Kurnik B. Calcium oxalate and other crystals associated with kidney diseases and arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. febrero de 1989;18(3):198-224.
48. Kay J, Bardin T. Osteoarticular disorders of renal origin: disease-related and iatrogenic. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. junio de 2000;14(2):285-305.
49. Kart-Köseoglu H, Yucel AE, Niron EA, Köseoglu H, Isiklar I, Ozdemir FN. Osteoarthritis in hemodialysis patients: relationships with bone mineral density and other clinical and laboratory parameters. *Rheumatol Int*. mayo de 2005;25(4):270-5.
50. Kim SM, Long J, Montez-Rath M, Leonard M, Chertow GM. Hip Fracture in Patients With Non-Dialysis-Requiring Chronic Kidney Disease. *J Bone Miner Res*. octubre de 2016;31(10):1803-9.
51. Erkokcak OF, Yoo JY, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Incidence of Infection and Inhospital Mortality in Patients With Chronic Renal Failure After Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. noviembre de 2016;31(11):2437-41.
52. Ponnusamy KE, Jain A, Thakkar SC, Sterling RS, Skolasky RL, Khanuja HS. Inpatient Mortality and Morbidity for Dialysis-Dependent Patients Undergoing Primary Total Hip or Knee Arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 19 de agosto de 2015;97(16):1326-32.
53. Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Complications and Mortality in Chronic Renal Failure Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty: A Comparison Between Dialysis and Renal Transplant Patients. *The Journal of Arthroplasty*. febrero de 2016;31(2):465-72.
54. Miric A, Inacio MC, Namba RS. Can total knee arthroplasty be safely performed in patients with chronic renal disease?: An evaluation of perioperative morbidity in 2,686 procedures from a Total Joint Replacement Registry. *Acta Orthopaedica*. febrero de 2014;85(1):71-8.
55. Cheng C, Yan Y, Zhang Q, Guo W. Effect of chronic kidney disease on total knee arthroplasty outcomes: a meta-analysis of matched control studies. *Arthroplasty*. diciembre de 2021;3(1):21.
56. Kim C-W, Kim H-J, Lee C-R, Wang L, Rhee SJ. Effect of chronic kidney disease on outcomes of total joint arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg & Relat Res*. diciembre de 2020;32(1):12.
57. Kuo L-T, Lin S-J, Chen C-L, Yu P-A, Hsu W-H, Chen T-H. Chronic kidney disease is associated with a risk of higher mortality following total knee arthroplasty in diabetic patients: a nationwide population-based study. *Oncotarget*. 21 de noviembre de 2017;8(59):100288-95.
58. Lee T-L, Kao F-C, Hsu Y-C, Lo Y-Y, Tu Y-K. Perioperative acute myocardial infarction rate in chronic renal disease patients undergoing orthopedic surgery: Is there any difference between dialyzed and nondialyzed patients? Sun J, editor. *PLoS ONE*. 17 de enero de 2019;14(1):e0210554.
59. Suh Y-S, Won SH, Choi H-S, Lee JC, Chun D, Nho J-H, et al. Survivorship and Complications after Hip Fracture Surgery in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Korean Med Sci*. 2017;32(12):2035-41.
60. You Y, Zhang Y, Qiang L, Sun Y, Zhang J, Bou E, et al. Prevalence and risk factors for perioperative complications of CKD patients undergoing elective hip surgery. *J Orthop Surg Res*. diciembre de 2019;14(1):82.
61. Perregaard H, Damholt MB, Solgaard S, Petersen MB. Renal function after elective total hip replacement: Incidence of acute kidney injury and prevalence of chronic kidney disease. *Acta Orthopaedica*. 3 de mayo de 2016;87(3):235-8.
62. Lin S-J, Chen T-H, Kuo L-T, Yu P-A, Chen C-L, Hsu W-H. Effects of Chronic Kidney Disease on Hemiarthroplasty Outcomes for Fragility Hip Fracture in Diabetic Patients: A Nationwide Population-Based Observational Study. *The Journal of Arthroplasty*. febrero de 2020;35(2):477-484.e4.
63. Hsiue PP, Seo LJ, Sanaiha Y, Chen CJ, Khoshbin A, Stavrakis AI. Effect of Kidney Disease on Hemiarthroplasty Outcomes After Femoral Neck Fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma*. noviembre de 2019;33(11):583-9.
64. Ding B, Shinde A, Tan K. Hip hemiarthroplasty for femoral neck fractures in end-stage renal disease patients on dialysis compared to patients with late-stage chronic kidney disease. *smedj*. agosto de 2019;60(8):403-8.
65. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Patient with chronic renal failure undergoing surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology*. junio de 2016;29(3):413-20.
66. Kanda H, Hirasaki Y, Iida T, Kanao-Kanda M, Toyama Y, Chiba T, et al. Perioperative Management of Patients With End-Stage Renal Disease. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. diciembre de 2017;31(6):2251-67.