

Resúmenes Epistemonikos

Mewave 2016;16(Suppl 1):e6406 doi: 10.5867/medwave.2016.6406

¿Es útil la instilación de células madre de médula ósea al momento de la descompresión ósea en la osteonecrosis de cabeza femoral?

Autores: Jorge Cabroler[1,3], Marcelo Molina[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Departamento de Traumatología y Ortopedia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

E-mail: mmolinas@med.pu.cl

Citación: Cabroler J, Molina M. Is instillation of bone marrow stem cells at the time of core decompression useful for osteonecrosis of the femoral head?. *Mewave*2016;16(Suppl 1):e6406 doi: 10.5867/medwave.2016.6406

Fecha de publicación: 24/3/2016

Resumen

La osteonecrosis de cabeza femoral lleva a degeneración de la cabeza y finalmente al desarrollo de artrosis de cadera. La descompresión constituye el tratamiento más utilizado, sin embargo su eficacia es limitada. Se ha planteado que la instilación de células madre en conjunto con la descompresión tendría mejores resultados. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos dos revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen dos estudios controlados aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que instilar células madre de médula ósea al momento de la descompresión ósea en la osteonecrosis de cabeza femoral probablemente disminuye la progresión a artrosis de cadera y podría disminuir la necesidad de cirugías posteriores. No está claro si tiene algún efecto sobre la funcionalidad porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Problema

La osteonecrosis de cabeza femoral afecta principalmente a adultos entre la tercera y sexta década de la vida. Tiene múltiples causas, pero en general es causada por una deficiencia severa de flujo sanguíneo que lleva a necrosis ósea y posterior colapso de la cabeza femoral. En ausencia de intervención precoz con intención de preservar la articulación nativa, existe un altísimo riesgo de desarrollar artrosis de cadera.

La descompresión constituye el tratamiento más ampliamente utilizado para la necrosis avascular de cabeza femoral, sin embargo su eficacia es limitada.

El uso de células madre mesenquimáticas provenientes de la médula ósea adulta, en conjunto a la descompresión, promovería la formación de hueso y la neovascularización,

por lo que se ha planteado que podría mejorar el pronóstico en etapas iniciales de osteonecrosis. Sin embargo, existe controversia sobre si mejora la funcionalidad articular o aumenta el tiempo hasta la artroplastía total de cadera.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Instilar células madre de médula ósea al momento de la descompresión ósea en la osteonecrosis de cabeza femoral probablemente disminuye la progresión a artrosis y podría disminuir la necesidad de cirugías posteriores.
- No está claro si tiene algún efecto sobre la funcionalidad porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos dos revisiones sistemáticas [1],[2] que incluyen siete estudios primarios [3],[4],[5],[6],[7],[8],[9] de los cuales dos [3],[4] corresponden a estudios controlados aleatorizados. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Un estudio [4] incluyó pacientes entre 18 y 55 años de edad, con osteonecrosis de una o ambas caderas etapas IC a IIC de acuerdo a la clasificación ARCO (Association Research Circulation Osseous) con factores de riesgo como: trauma, uso de corticoides, abuso de alcohol, enfermedad de Caisson y otros idiopáticos (algunos pacientes tenían más de una etiología). El otro estudio aleatorizado [3] incluyó pacientes sin especificar edad, con osteonecrosis de una o ambas cabezas femorales etapa ARCO I o II (sin especificar subtipo), de etiologías variadas incluida la traumática, por uso de corticoides, abuso de alcohol, enfermedad de Cushing, inducida por embarazo e idiopática.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Ambos estudios incluyeron como intervención células madre derivadas de médula ósea inyectadas a la zona necrótica a través de un túnel de descompresión. Un estudio [3] utilizó concentrado de células mononucleares derivadas de médula ósea obtenidas de cresta iliaca, en dosis de 5×10^8 células (total mononuclear cell count). El otro estudio [4] utilizó células madre mesenquimáticas obtenidas tras dos semanas de cultivo de concentrado de células mononucleares derivadas de médula ósea obtenidas de la región subtrocanterica del fémur afectado, en dosis de 2×10^6 células (total mesenchymal stem cell count). Ambos estudios compararon contra sólo descompresión (core decompression).
Qué tipo de desenlaces midieron	Harris Hip Score, progresión a una etapa ARCO más avanzada, volumen de área necrótica por resonancia magnética, progresión y necesidad de injerto óseo vascularizado y conversión a artroplastia total de cadera.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del uso de células madre al momento de la descompresión quirúrgica en la osteonecrosis de cabeza femoral está basada en dos estudios aleatorizados [3],[4] que incluyen 148 casos en 133 pacientes. La información sobre progresión, conversión a injerto a óseo y conversión a artroplastia total de cadera están basadas en un estudio [4]. La información sobre funcionalidad está basada en un estudio [3].

- Instilar células madre de médula ósea al momento de la descompresión ósea en la osteonecrosis de cabeza femoral podría disminuir la progresión en etapas iniciales de la osteonecrosis de cabeza femoral. La certeza de la evidencia es moderada.
- Instilar células madre de médula ósea al momento de la descompresión ósea en la osteonecrosis de cabeza femoral podría disminuir la conversión a injerto óseo vascularizado. La certeza de la evidencia es baja.
- Instilar células madre de médula ósea al momento de la descompresión ósea en la osteonecrosis de cabeza femoral podría disminuir la conversión a artroplastia total de cadera. La certeza de la evidencia es baja.

- No está claro si instilar células madre de médula ósea al momento de la descompresión ósea en la osteonecrosis de cabeza femoral mejora la funcionalidad porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Instilación de células madre de médula ósea durante la descompresión en necrosis avascular de cabeza femoral				
Pacientes	Necrosis avascular cabeza femoral			
Intervención	Descompresión más implante de células madre			
Comparación	Descompresión			
Desenlace	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN células madre	CON células madre		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Progresión a etapas ARCO III o IV	227 por 1000	39 por 1000	RR 0,17 (0,04 a 0,72)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 188 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 64 a 218 menos)			
Conversión a injerto óseo vascularizado	114 por 1000	38 por 1000	RR 0,33 (0,07 a 1,63)	⊕⊕○○ ^{1 2} Baja
	Diferencia: 76 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 106 menos a 72 más)			
Conversión a artroplastía total de cadera	114 por 1000	9 por 1000	RR 0,08 (0,00 a 1,33)	⊕⊕○○ ^{1 2} Baja
	Diferencia: 105 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 114 menos a 38 más)			
Harris Hip Score (HHS) a 12 meses	En promedio tuvieron 76,7 puntos	En promedio tuvieron 83,7 puntos	DM 6,97 (0,72 a 13,22)	⊕○○○ ^{3 4} Muy baja
	Diferencia: 7 puntos mejor con células madre (Margen de error: (9,95 a 16,30 puntos mejor)			
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. DM: diferencia de medias. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver última página).				
*Los riesgos SIN células madre están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON células madre (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				
1. Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por sesgo de publicación ya que la información proviene de un único estudio, y la única revisión que lo identificó podría haber perdido estudios relevantes.				
2. La certeza de evidencia fue disminuida en un nivel por imprecisión.				
3. La certeza de evidencia fue disminuida en dos niveles por imprecisión.				
4. La certeza de evidencia fue disminuida en un nivel por riesgo de sesgo				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*



Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.



Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.



Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.



Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Esta evidencia se aplica a pacientes adultos con diagnóstico de necrosis avascular de cabeza femoral de etiología traumática o atraumática, en etapas ARCO I o II.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Este resumen considera la funcionalidad, progresión a etapas ARCO más avanzadas (III o IV), y posterior necesidad de injerto óseo vascularizado o necesidad de artroplastía total de cadera, desenlaces considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Debido a que existe incertidumbre sobre los beneficios de la terapia con células madre en osteonecrosis de cabeza femoral, no es posible realizar un adecuado balance riesgo/beneficio.
- Si el beneficio observado fuera real, se trataría de una intervención con una relación beneficio/riesgo muy favorable.

Consideraciones de recursos

- La terapia con células madre representa actualmente, una intervención de alto costo y acceso limitado, por lo que es probable que pacientes y tratantes se inclinen a no utilizarla, más aún considerando la incertidumbre existente sobre sus efectos.
- No es posible determinar si es una intervención costo efectiva que generará ahorro a largo plazo, debido a que la certeza de la evidencia respecto a sus beneficios es baja.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

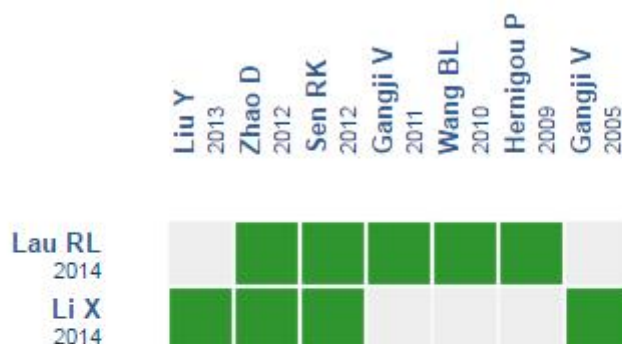
- Los mensajes clave de nuestro resumen son parcialmente concordantes con las conclusiones de las revisiones sistemáticas individuales identificadas, las cuales dan una conclusión ligeramente más optimista, debido al peso que se le da a estudios observacionales incluidos. Además destacan beneficios demostrados de la terapia con células madre en estudios preclínicos.
- Nuestro resumen es concordante con las principales guías clínicas [10],[11]referentes al tratamiento de osteonecrosis de cabeza femoral, en las cuales se señala la necesidad de estudios prospectivos con documentación de la etapa inicial de enfermedad, progresión y tiempo hasta la artroplastía total de cadera.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura evidencia cambie las conclusiones principales de este resumen es alta, debido a la pobre certeza de la evidencia existente.
- Existen múltiples estudios en curso que aportarán información relevante acerca de esta pregunta.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Descompresión más instilación de células madre versus descompresión por si sola para etapas iniciales de osteonecrosis de cabeza femoral](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Lau RL, Perruccio AV, Evans HM, Mahomed SR, Mahomed NN, Gandhi R. Stem cell therapy for the treatment of early stage avascular necrosis of the femoral head: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 May 16;15:156. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Li X, Xu X, Wu W. Comparison of bone marrow mesenchymal stem cells and core decompression in treatment of osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014 Jul 15;7(8):5024-30. | [PubMed](#) |
3. Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Marwaha N, Sharma RR, Khandelwal N. Early results of core decompression and autologous bone marrow mononuclear cells instillation in femoral head osteonecrosis: a randomized

- control study. J Arthroplasty. 2012 May;27(5):679-86. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Zhao D, Cui D, Wang B, Tian F, Guo L, Yang L, Liu B, Yu X. Treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head with autologous implantation of bone marrow-derived and cultured mesenchymal stem cells. Bone. 2012 Jan;50(1):325-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 5. Hernigou P, Poignard A, Zilber S, Rouard H. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. Indian J Orthop. 2009 Jan;43(1):40-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 6. Liu Y, Liu S, Su X. Core decompression and implantation of bone marrow mononuclear cells with porous hydroxylapatite composite filler for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. Arch Orthop Trauma Surg. 2013 Jan;133(1):125-33. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 7. Wang BL, Sun W, Shi ZC, Zhang NF, Yue DB, Guo WS, et al. Treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head with the implantation of core decompression and concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells. Arch Orthop Trauma Surg. 2010 Jul;130(7):859-65. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 8. Gangji V, De Maertelaer V, Hauzeur JP. Autologous bone marrow cell implantation in the treatment of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: Five year follow-up of a prospective controlled study. Bone. 2011 Nov;49(5):1005-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 9. Gangji V, Hauzeur JP. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2005 Mar;87 Suppl 1(Pt 1):106-12. | [PubMed](#) |
 10. Carli A, Albers A, Séguin C, Harvey EJ. The Medical and Surgical Treatment of ARCO Stage-I and II Osteonecrosis of the Femoral Head. JBJS Rev. 2014;2(2):e2. | [CrossRef](#) |
 11. Zalavras CG, Lieberman JR. Osteonecrosis of the Femoral Head: Evaluation and Treatment. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22 (7):455-464. | [CrossRef](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.