

# Tratamiento de la osteonecrosis. Actualización

P. RENOVELL, A. SILVESTRE, I. ESCRIBÁ I.

SERVICIO CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE VALENCIA.

**Resumen.** El tratamiento más habitual de la osteonecrosis de cabeza femoral es la artroplastia total de cadera, que implantada en pacientes jóvenes como los afectados por esta patología, supone una limitación funcional en sujetos en edad activa así como la necesidad de una cirugía de revisión en un plazo de tiempo. El diagnóstico habitualmente tardío de la enfermedad y la evolución de la necrosis de la cabeza femoral en función de la extensión y localización, hace difícil realizar protocolos terapéuticos distintos a la artroplastia. En el presente artículo se presentan las distintas opciones terapéuticas para la osteonecrosis, exceptuando la artroplastia de cadera. El conocimiento de estos tratamientos nos permitirá adecuarlos a los distintos estadios de la enfermedad en función de los pacientes.

## Treatment of osteonecrosis. Update

**Summary.** Nowadays, the most usual treatment for osteonecrosis of femoral head is the total hip arthroplasty, that implanted in young patients, the most usual patients affected from this disease; it means a reduction of the physical activity of the patients and sentences them to a revision surgery in the long term. The diagnosis of the illness in latest stages and the differences in the femoral head depending on the affected area and necrosis location makes difficult to carry out therapeutical protocols different from the arthroplasty. The present article presents the different therapeutical alternatives for osteonecrosis, pharmacological, biophysical or surgical, except for hip arthroplasty. The knowledge of these new treatments allows to adequate the osteonecrosis treatment to different stages of the illness, as well as for different kinds of patients.

---

Correspondencia:  
Pablo Renovell Ferrer  
c/ Albacete nº 37-6  
46007 Valencia  
E-mail: prenovell@terra.es

### Introducción

Más del 80% de las caderas afectadas de necrosis avascular de cadera, independientemente de su etiología, evolucionan hacia el colapso condral y la artrosis 4 años después del diagnóstico, si no se aplica tratamiento alguno<sup>1</sup>. El tratamiento que se realiza con más frecuencia ante esta patología es la artroplastia total de cadera, cuyos resultados en pacientes jóvenes no son tan satisfactorios como en pacientes mayores, condicionando con frecuencia una pérdida en la calidad de vida de estos pacientes, así como la necesidad de futuras revisiones quirúrgicas. El resto de tratamientos a practicar sobre la

cadera enferma no están sistematizados, debido, por una parte a los pocos estudios científicos existentes y por otra al diagnóstico tardío de la enfermedad, lo que condiciona su aplicación. El objetivo de esta actualización es revisar el estado actual de los posibles tratamientos a emplear en los pacientes afectados de necrosis avascular de cabeza femoral, exceptuando la artroplastia de cadera, cirugía cuyos beneficios y complicaciones son ampliamente conocidos.

### Tratamiento ortopédico

La progresión de la enfermedad depende fundamentalmente del tamaño de la lesión y de su localización, así las ubicadas en la parte más medial de la cabeza femoral al no recibir carga evolucionan más lentamente, por otro lado, las lesiones asintomáticas que ocupan menos del 30% de la superficie articular, se mantienen asintomáticas a los cinco años en el 95% de los casos y no requieren tratamiento inicial<sup>2</sup>. Aunque se han descrito en la

literatura resoluciones espontáneas, sobre todo en casos de pequeñas lesiones asintomáticas detectadas en estadios muy precoces<sup>3,4</sup>, esto ocurre en pocos casos, en un estudio más a largo plazo (11 años), se ha comprobado que más del 80% de estas pequeñas lesiones se vuelven sintomáticas, colapsándose el 75% de las mismas y precisando tratamiento quirúrgico<sup>5</sup>.

En contra de lo que se creía en el pasado la restricción de la carga no ha demostrado mejorar el pronóstico de las lesiones. En un metanálisis de 819 pacientes, no se apreció diferencias entre pacientes con restricción de la carga y sin ella, detectándose un colapso de las caderas unos 34 meses tras el diagnóstico tanto en los casos en que no se restringía el apoyo, como en los que sí que lo hacían. Tampoco se evitó el colapso o mejoró la clínica tras la aplicación de los diferentes métodos de tratamiento fisioterápico<sup>6</sup>. En definitiva, no se ha descrito un tratamiento ortopédico eficaz, y este se limita a la observación en los casos que se consideran de evolución muy lenta por su localización medial o pequeño tamaño de la necrosis.

### Tratamientos farmacológicos

Desde hace años se está intentando revertir el proceso fisiopatológico de la enfermedad con diferentes agentes farmacológicos. El hecho de que el inicio de la enfermedad sea asintomático, hace que las posibilidades terapéuticas con estos fármacos, que están alejadas en el tiempo del inicio de la lesión y de las primeras respuestas fisiopatológicas de la cadera afectada, sean escasas. La posible eficacia de estos tratamientos está limitada en el tiempo por el colapso del hueso subcondral, pues tras éste, el compromiso biomecánico que acontece imposibilita cualquier tratamiento no invasivo, por lo que estos tratamientos se deberían aplicar en caderas asintomáticas en fase de precolapso.

Se han realizado ensayos con agentes hipolipemiantes, intentando por una parte disminuir las cifras elevadas de lípidos detectadas en algunos subgrupos de pacientes y por otra, corregir las alteraciones lipídicas que puedan acontecer en la patofisiología de la enfermedad. Pritchett<sup>7</sup> realizó un estudio prospectivo con pacientes afectados de lupus en tratamiento con corticoides y estatinas, comprobando después de más de 7 años, que tan solo un 1% de los pacientes había desarrollado una osteonecrosis, un porcentaje mucho menor que el resto de la población afecta de lupus<sup>7</sup>. Motomura<sup>8</sup> administró hipolipemiantes y heparina de bajo peso molecular a conejos a los que después se les inyectaba metilprednisolona intramuscular. Comprobó que los animales tratados profilá-

ticamente, presentaban menor incidencia de osteonecrosis y lesiones de menor tamaño. Cui<sup>9</sup> administró prednisolona y lovastatina a pollos con altas dosis de corticoides intramusculares, encontrando de nuevo menos incidencia de osteonecrosis en el grupo al que profilácticamente se le había administrado el hipolipemiente. Otro hipolipemiente que ha sido estudiado es un fitoestrógeno derivado del epidemium, el que, administrado en ratas en tratamiento corticoideo, disminuye la incidencia de osteonecrosis de cadera<sup>10</sup>. La pitavastatina es el último hipolipemiente sobre el que se ha publicado en un estudio, habiéndose comprobado que administrado al mismo tiempo que los corticoides, disminuye la incidencia de osteonecrosis en conejos<sup>11</sup>.

La warfarina sódica se ha usado en pacientes que presentaban alteraciones de la trombofilia en los estadios precoces de la enfermedad. Se comprobó que el 88% de los pacientes tratados no requirieron tratamiento quirúrgico a los dos años<sup>12</sup>. El Estanozol es un agente anabólico que disminuye la cifra de Lp(a) en sangre. Se ha realizado un ensayo con este fármaco en 5 pacientes con alteración de la Lp(a) o del PAI-1 con aparentes buenos resultados a dos años vista<sup>13</sup>.

El iloprost es un análogo de la prostaciclina, que actúa como inhibidor de la agregación plaquetaria y promueve la vascularización, que se ha utilizado en el tratamiento del edema óseo de cadera, mejorando clínicamente los pacientes<sup>14,15</sup>.

Los bifosfonatos, inhibidores de la actividad osteoclastica, disminuyen la reabsorción ósea y promueven la formación de hueso reduciendo la apoptosis de osteoblastos y osteocitos. En los ensayos llevados a cabo en animales este tratamiento reduce el colapso subcondral<sup>16</sup>. Son numerosos los estudios que avalan la eficacia de estos fármacos en los estadios precoces de la enfermedad en humanos, si bien, en los mismos no se menciona la curación de la enfermedad, aunque todos coinciden en señalar que existe una mejoría clínica y un retraso en el colapso subcondral con respecto a los controles<sup>17-22</sup>.

El uso de agentes farmacológicos para el tratamiento de la osteonecrosis de cadera, requiere más estudios randomizados y seguimiento a largo plazo para determinar su beneficio real. Es necesario un diagnóstico muy precoz y completo para comenzar el tratamiento en fases tempranas de la enfermedad, así como, es importante determinar el posible factor que ha causado la necrosis para intentar revertir su acción. Reconocer que grupos de población están en riesgo y para que factor, podría ser útil para administrar el tratamiento de forma preventiva, y así evitar la progresión de la enfermedad.

## Tratamientos biofísicos

Los pulsos electromagnéticos han sido empleados en el tratamiento de los estadios precoces de la osteonecrosis. Los efectos positivos de esta terapia sobre la osteogénesis y el teórico efecto condroprotector pueden mejorar la evolución natural de la osteonecrosis. En los estudios publicados, sobre todo en la década de los 90, se comprobó que en los estadios precoces de la enfermedad los pulsos reducen la intensidad del dolor en casi la mitad de los pacientes y retrasan la progresión radiográfica de esta entidad<sup>23-26</sup>. En un estudio publicado en mayo de 2008, no se ha obtenido diferencias significativas respecto a los controles, tras la aplicación de este tratamiento en conejos a los que se les ha provocaba una necrosis mediante la administración de corticoides<sup>27</sup>.

Las ondas de choque han sido usadas en el tratamiento de los retardos de consolidación y pseudoartrosis desde los años 90. Este mismo tratamiento biofísico que favorece la consolidación de las fracturas y reduce el dolor de las tendinopatías de inserción (entesopatías), también ha sido empleado en el tratamiento de la osteonecrosis con éxito<sup>28,29</sup>. Aplicado desde el inicio de la enfermedad, mejora la clínica y retrasa el colapso subcondral. En un estudio comparativo de 29 caderas tratadas con ondas de choque y 28 con injerto peroné no vascularizado o perforaciones (*forage*), en estadios precoces de la enfermedad, los resultados fueron significativamente mejores a los dos años en los pacientes tratados con ondas de choque<sup>30</sup>.

La cámara hiperbara se ha utilizado en el tratamiento de múltiples patologías, tanto músculo-esqueléticas como de otros sistemas. La hiperoxigenación del área necrótica de hueso subcondral en la enfermedad que nos ocupa, podría en teoría disminuir la zona necrótica, antes de que ésta quedase definitivamente establecida. En un estudio realizado por Reis con este método de tratamiento, en estadios muy precoces, el 83% de las lesiones revertían a un estado no patológico<sup>31</sup>, y en otro estudio realizado con ratas, los resultados también fueron muy favorables con este tipo de tratamiento<sup>32</sup>. Sin embargo, en un meta-análisis de 100 artículos en los que se había aplicado éste procedimiento terapéutico, el pronóstico era similar al de otros tratamientos no quirúrgicos realizados<sup>33</sup>.

Podemos concluir, que los tratamientos biofísicos en la osteonecrosis se encuentran en fase experimental, ya que los estudios realizados hasta el momento tienen el inconveniente de no ser comparativos, presentan gran heterogeneidad en las muestras y los tiempos de segui-

miento de los mismos son cortos, y por lo tanto no hay suficientes evidencias científicas que lo soporten.

## Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de la osteonecrosis una vez se ha colapsado la cabeza femoral es habitualmente la artroplastia total de cadera<sup>34</sup>. Al margen de este tratamiento, existen diversos procedimientos quirúrgicos utilizados en la fase de precolapso que intentan preservar la cabeza femoral, ya que muchos de los pacientes que presentan la enfermedad son jóvenes y parece aconsejable evitar esta cirugía reconstructiva en dichos pacientes.

### *Perforaciones (forage)*

Las perforaciones de la zona necrótica de la cabeza femoral, tienen como finalidad reducir la presión intraósea para así intentar mejorar la vascularización de dicha zona. En un meta-análisis incluyendo 1206 caderas, que revisa 24 trabajos publicados antes del año 1995<sup>6</sup>, se concluye que el 84% de caderas en necrosis de grado I no progresan radiográficamente y el 65% en el grado II, mientras que con tratamiento conservador no mostraban cambios radiográficos el 35% en el grado I y 31% en el grado II; por lo tanto, podemos concluir de este meta-análisis que el "forage" mejoraba la clínica y retrasaba el colapso del hueso necrótico. En el año 2000, Castro y Barrack compararon 22 estudios en los cuales la enfermedad se había tratado con este método frente 8 en los cuales las caderas no se habían intervenido quirúrgicamente<sup>35</sup>. El análisis estadístico mostró que en lesiones pequeñas antes del colapso subcondral, los resultados obtenidos tras las perforaciones eran significativamente mejores que con el tratamiento conservador, aunque concluían que eran necesarios estudios multicéntricos, prospectivos, randomizados, a doble ciego y estratificados según la edad, pues las series consultadas eran muy heterogéneas en sí mismas y con respecto a las demás.

En los últimos años, se han complementado las perforaciones con la aplicación por los mismos túneles labrados de agentes osteoinductivos u osteogénicos junto a tejido óseo<sup>36-38</sup>. La proteína morfogenética y las células mesenquimales indiferenciadas aplicadas, teóricamente, deberían promover la formación de hueso viable en la zona necrótica. Estudios con mayor tiempo de evolución (hasta 7 años), recogen una supervivencia del 82% de las caderas con injerto de hueso autólogo<sup>39</sup>.

Tras las perforaciones y antes del colapso subcondral, hay autores que han introducido cilindros de tantalio (metal trabecular), material muy poroso y resistente, con el fin de proporcionar soporte estructural al hueso sub-

condral<sup>40-43</sup>. Todavía no hay resultados publicados a más de 3 años vista, si bien, los resultados divulgados parecen prometedores. Un estudio a 12 meses reciente describe la histopatología de las cabezas femorales en 14 de las 113 caderas intervenidas a las cuales se les ha introducido en cilindro de metal trabecular (12%) y con posterioridad han sido reconvertidas en una prótesis total de cadera<sup>44</sup>.

### *Injerto de peroné vascularizado*

El injerto de peroné vascularizado es un tratamiento que intenta preservar la cabeza femoral, mediante el aporte de tejido óseo vascularizado. Únicamente cuando ya existen cambios degenerativos en la articulación no está indicada esta técnica quirúrgica. Se realiza desde 1979 mediante técnicas de microcirugía, injertando hueso esponjoso junto con parte del 1/3 proximal del peroné ipsilateral. Este tratamiento tiene como finalidad:

Descomprimir la cabeza femoral para mejorar la vascularización de la cabeza, eliminar el hueso necrótico que puede dificultar la revascularización, rellenar el defecto con hueso esponjoso, con capacidad osteoinductiva, y añadir hueso cortical viable (peroné vascularizado) que confiera soporte estructural.

La supervivencia de la cabeza femoral en los pacientes que han recibido este tratamiento es mayor del 80% a los 10 años<sup>45-48</sup>, siendo las principales causas del fracaso del mismo las necrosis muy amplias, los estadios avanzados de la enfermedad y la edad del paciente<sup>49</sup>. Los principales inconvenientes de esta técnica son el peor pronóstico de las prótesis implantadas tras los fallos de la misma<sup>50</sup>, y el dolor en la zona dadora, hecho que se detecta hasta el 10% de los casos<sup>51</sup>.

### *Osteotomías*

Las osteotomías en el tratamiento de la osteonecrosis de cadera tienen como finalidad ubicar el segmento del hueso necrótico fuera de la zona de carga de la cadera, siempre antes del colapso del hueso necrótico subcondral. Su práctica no está extendida debido a la variabilidad pronóstico de las lesiones en función de la magnitud de las mismas que<sup>52</sup>, a la complejidad de la técnica, a la morbilidad de la cirugía y a las dificultades que entraña la implantación posterior de una prótesis de cadera tras la osteotomía<sup>53</sup>.

Las osteotomías pueden ser varizantes o valguizantes intertrocantericas o rotacionales intertrocantericas. La rotacionales son técnicamente muy complejas, y si bien, Sugioka y cols. lograron buenos resultados en el 78% de

los pacientes operados en un seguimiento a más de 10 años<sup>54-56</sup>, estos resultados no han podido ser reproducidos por otros autores<sup>57,58</sup>. En un trabajo publicado por Dean y cols., solo obtuvieron buenos resultados a los 5 años con osteotomías rotacionales en 3 de 18 pacientes intervenidos<sup>59</sup>. Las osteotomías varizantes o valguizantes intertrocantericas son menos complejas técnicamente y su uso se ha extendido más que las rotacionales, si bien los resultados han sido inconstantes<sup>60,61</sup>.

### *Otros tratamientos quirúrgicos*

La cementación de la cabeza femoral persigue el objetivo de mantener la esfericidad de la misma y prevenir el colapso subcondral. Esto permitiría aliviar el dolor y preservar la movilidad en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, este procedimiento altera la revascularización ósea y el proceso de remodelación. Pese a que existen publicados buenos resultados a corto plazo, no existen estudios con seguimientos a medio-largo plazo, para conocer los resultados de esta técnica<sup>62,63</sup>.

Los injertos de peroné no vascularizados añaden al beneficio obtenido con las perforaciones, un soporte inicial mecánico a la carga. Esta técnica fue utilizada en las décadas de los 50-60 y si bien los resultados obtenidos entonces a corto-medio plazo eran buenos, se abandonó una vez aparecieron las modernas artroplastias totales y el injerto vascularizado de peroné<sup>64</sup>.

El aporte de injerto óseo a la cabeza femoral se realiza mediante la técnica de la trampilla "trapdoor", que consiste en realizar un abordaje anterior de la cadera y posterior artrotomía que permite levantar el cartílago colapsado, retirar el hueso necrótico e implantar el injerto de hueso esponjoso en el defecto<sup>65-69</sup>. Esta técnica también se ha descrito evitando la artrotomía y realizando una ventana a través de la unión del cuello con la cabeza por donde se introduce el injerto<sup>70</sup>. Hasta la fecha, no existen más que una decena de trabajos experimentales con estas técnicas, pero con el advenimiento de los factores de crecimiento y de las citoquinas quizá, se amplíe su indicación.

### **Discusión**

La mayoría de ensayos publicados con fármacos se han realizado en animales de experimentación o en estudios prospectivos en población de riesgo (trasplantados tratados con altas dosis de corticoides), lo cual limitaría su empleo, pues tras el diagnóstico clínico de la enfermedad su efectividad es dudosa. Estos fármacos tan solo parecen estar indicados como tratamiento preventivo en pacientes de riesgo elevado. Los bifosfonatos orales, si

bien, no modifican la evolución de la enfermedad si parecen disminuir la sintomatología, por lo que podrían retrasar la necesidad de un tratamiento quirúrgico.

Las perforaciones (forage) de la zona necrosada han demostrado que no alteran la enfermedad, sin embargo mejoran la clínica y en casos seleccionados permiten prolongar la integridad de la articulación. Los estudios que las combinan con la implantación de cilindros de tantalio son todavía a muy corto plazo, por lo que no se pueden extraer conclusiones claras en relación con este tratamiento. Si parece que pueda ser más efectiva la inculación de proteína morfogenética (BMP) o células mesenquimales indiferenciadas en dichas perforaciones, opción a tener en cuenta en pacientes con lesiones pequeñas y en un estadio previo al colapso condral.

Los resultados obtenidos con las osteotomías rotacionales por la escuela de Sugioka no han podido ser reproducidos por otros autores, por lo que no se ha extendido su uso al resto de la comunidad de cirujanos ortopédicos.

El injerto de peroné vascularizado es el tratamiento de elección en los casos de pacientes jóvenes, sin colapso del cartílago articular y con lesiones limitadas de la cabeza femoral. No obstante, se trata de una técnica compleja que requiere gran destreza quirúrgica y que

tiene posibles complicaciones como el dolor en la zona dadora y el posible fallo del injerto.

El resto de tratamientos quirúrgicos no tienen tanta difusión como los anteriormente citados y en la bibliografía se mencionan ocasionalmente y hacen referencia a un limitado número de casos.

Solo los avances en el diagnóstico precoz, en la identificación de pacientes de riesgo y el mayor conocimiento de la etiopatogenia de la osteonecrosis proporcionarán la posibilidad, en un futuro, de aplicar tratamiento preventivo farmacológico que evite la aparición y la progresión de la osteonecrosis de cadera. Aunque se están probando numerosos fármacos en estudios experimentales con resultados óptimos, son necesarios más ensayos en humanos y con seguimientos a más largo plazo para llegar a controlar esta enfermedad.

La utilización de la proteína morfogenética ósea, los factores de crecimiento, las células madre o distintos cultivos celulares complementando a las técnicas quirúrgicas conocidas, se piensa que irán restringiendo las indicaciones de artroplastia de cadera como tratamiento más común en la osteonecrosis de cadera. No obstante hasta la fecha, no existen tratamientos quirúrgicos alternativos con resultados comparables a la sustitución protésica una vez acontece el colapso condral.

---

**Bibliografía:**

1. Hungerford DS, Mont MA. The natural history of untreated asymptomatic hips in patients who have non-traumatic osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80:765-6
2. Nam KW, Kim YL, Yoo JJ, Koo KH, Yoon KS, Kim HJ. Fate of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90:477-84
3. Cheng EY, Thongtrangan I, Laorr A, Saleh KJ. Spontaneous resolution of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86:2594-9
4. Yoshida T, Kanayama Y, Okamura M, Negoro N, Inoue T, Yoshikawa J. Long-term observation of avascular necrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus: an MRI study. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20:525-30
5. Hernigou P, Poignard A, Nogier A, Manicom O. Fate of very small asymptomatic stage-I osteonecrotic lesions of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86:2589-93
6. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 324:169-78
7. Pritchett JW. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 386:173-8
8. Motomura G, Yamamoto T, Miyanishi K, Jingushi S, Iwamoto Y. Combined effects of an anticoagulant and a lipid-lowering agent on the prevention of steroid-induced osteonecrosis in rabbits. *Arthritis Rheum* 2004; 50:3387-91
9. Cui Q, Wang GJ, Su CC, Balian G. The Otto Aufranc Award. Lovastatin prevents steroid induced adipogenesis and osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1997; 344:8-19
10. Zhang G, Qin L, Sheng H, Yeung KW, Yeung HY, Cheung WH, Griffith J, Chan CW, Lee KM, Leung KS. Epimedium-derived phytoestrogen exert beneficial effect on preventing steroid-associated osteonecrosis in rabbits with inhibition of both thrombosis and lipid-deposition. *Bone* 2007; 40:685-92
11. Nishida K, Yamamoto T, Motomura G, Jingushi S, Iwamoto Y. Pitavastatin may reduce risk of steroid-induced osteonecrosis in rabbits: a preliminary histological study. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1054-8
12. Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, Wang P. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 435:164-70
13. Glueck CJ, Freiberg R, Glueck HI, Tracy T, Stroop D, Wang Y. Idiopathic osteonecrosis, hypofibrinolysis, high plasminogen activator inhibitor, high lipoprotein(a), and therapy with Stanazolol. *Am J Hematol* 1995; 48:213-20
14. Meizer R, Radda C, Stolz G, Kotsaris S, Petje G, Krasny C, Wlk M, Mayerhofer M, Landsiedl F, Aigner N. MRI-controlled analysis of 104 patients with painful bone marrow edema in different joint localizations treated with the prostacyclin analogue iloprost. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117:278-86
15. Aigner N, Petje G, Schneider W, Krasny C, Grill F, Landsiedl F. Juvenile bone-marrow oedema of the acetabulum treated by iloprost. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84:1050-2
16. Tagil M, Astrand J, Westman L, Aspenberg P. Alendronate prevents collapse in mechanically loaded osteochondral grafts: a bone chamber study in rats. *Acta Orthop Scand* 2004; 75:756-61
17. Agarwala S, Sule A, Pai BU, Joshi VR. Study of alendronate in avascular necrosis of bone. *J Assoc Physicians India* 2001; 49:949-50
18. Agarwala S, Sule A, Pai BU, Joshi VR. Alendronate in the treatment of avascular necrosis of the hip. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41:346-7
19. Desai MM, Sonone S, Bhasme V. Efficacy of alendronate in the treatment of avascular necrosis of the hip. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:1331-2; author reply 1332
20. Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM. The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87:2155-9
21. Ramachandran M, Ward K, Brown RR, Munns CF, Cowell CT, Little DG. Intravenous bisphosphonate therapy for traumatic osteonecrosis of the femoral head in adolescents. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89:1727-34
22. Nishii T, Sugano N, Miki H, Hashimoto J, Yoshikawa H. Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? *Clin Orthop Relat Res* 2006; 443:273-9
23. Massari L, Fini M, Cadossi R, Setti S, Traina GC. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88 (Suppl 3):56-60
24. Bassett CA, Schink-Ascani M, Lewis SM. Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 246:172-85
25. Aaron RK, Lennox D, Bunce GE, Ebert T. The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head. A comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 249:209-18
26. Lluch BC, Garcia-Andrade DG, Munoz FL, Stern LL. [Usefulness of electromagnetic fields in the treatment of hip avascular necrosis: a prospective study of 30 cases]. *Rev Clin Esp* 1996; 196:67-74
27. Ishida M, Fujioka M, Takahashi KA, Arai Y, Kubo T. Electromagnetic Fields : A Novel Prophylaxis for Steroid-induced Osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1068-73
28. Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ, Dreisilker U, Raedel R, Hotzinger H. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 387:119-26
29. Lin PC, Wang CJ, Yang KD, Wang FS, Ko JY, Huang CC. Extracorporeal shockwave treatment of osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. *J Arthroplasty* 2006; 21:911-5
30. Wang CJ, Wang FS, Huang CC, Yang KD, Weng LH, Huang HY. Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87:2380-7
31. Reis ND, Schwartz O, Militianu D, Ramon Y, Levin D, Norman D, Melamed Y, Shupak A, Goldsher D, Zinman C. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85:371-5
32. Peskin B, Shupak A, Levin D, Norman D, Jacob Z, Boss JF, Misselevich I, Reis DN, Zinman C. Effects of non-weight bearing and hyperbaric oxygen therapy in vascular deprivation-induced osteonecrosis of the rat femoral head. *Undersea Hyperb Med* 2001; 28:187-94
33. Strauss M. A meta-analysis and economic appraisal of osteonecrosis of the femoral head treated with hiperbaric oxygen. *ARCO news* 1995; 7:110

34. McGrory BJ, York SC, Iorio R, Macaulay W, Pelker RR, Parsley BS, Teeny SM. Current practices of AAHKS members in the treatment of adult osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89:1194-204
35. Castro FP Jr, Barrack RL. Core decompression and conservative treatment for avascular necrosis of the femoral head: a meta-analysis. *Am J Orthop* 2000; 29:187-94
36. Stiehl JB, Ulrich SD, Seyler TM, Bonutti PM, Marker DR, Mont MA. Bone morphogenetic proteins in total hip arthroplasty, osteonecrosis and trauma surgery. *Expert Rev Med Devices* 2008; 5:231-8
37. Lieberman JR, Conduah A, Urist MR. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with core decompression and human bone morphogenetic protein. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 429:139-45
38. Zalavras CG, Malizos KN, Dokou E, Vartholomatos G. The 677C->T mutation of the methylene-tetrahydrofolate reductase gene in the pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head. *Haematologica* 2002; 87:111-2
39. Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 405:14-23
40. Aldegheri R, Tagliavero G, Berizzi A. The tantalum screw for treating femoral head necrosis: rationale and results. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 2007; 2:63-8
41. Shuler MS, Rooks MD, Roberson JR. Porous tantalum implant in early osteonecrosis of the hip: preliminary report on operative, survival, and outcomes results. *J Arthroplasty* 2007; 22:26-31
42. Veillette CJ, Mehdian H, Schemitsch EH, McKee MD. Survivorship analysis and radiographic outcome following tantalum rod insertion for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88 (Suppl 3):48-55
43. Tsao AK, Roberson JR, Christie MJ, Dore DD, Heck DA, Robertson DD, Poggie RA. Biomechanical and clinical evaluations of a porous tantalum implant for the treatment of early-stage osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87 (Suppl 2):22-7
44. Tanzer M, Bobyn JD, Krygier JJ, Karabasz D. Histopathologic retrieval analysis of clinically failed porous tantalum osteonecrosis implants. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90:1282-9
45. Brunelli G, Brunelli G. Free microvascular fibular transfer for idiopathic femoral head necrosis: long-term follow-up. *J Reconstr Microsurg* 1991; 7:285-95
46. Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, Nunley JA. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting. A long-term follow-up study of one hundred and three hips. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77:681-94
47. Yoo MC, Kim KI, Hahn CS, Parvizi J. Long-term followup of vascularized fibular grafting for femoral head necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1133-40
48. Judet H, Gilbert A. Long-term results of free vascularized fibular grafting for femoral head necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 386:114-9
49. Malizos KN, Quarles LD, Dailiana ZH, Rizk WS, Seaber AV, Urbaniak JR. Analysis of failures after vascularized fibular grafting in femoral head necrosis. *Orthop Clin North Am* 2004; 35:305-14.
50. Davis ET, McKee MD, Waddell JP, Hupel T, Schemitsch EH. Total hip arthroplasty following failure of free vascularized fibular graft. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88 (Suppl 3):110-5
51. Vail TP, Urbaniak JR. Donor-site morbidity with use of vascularized autogenous fibular grafts. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:204-11
52. Kerboul M, Thomine J, Postel M, Merle d'Aubigne R. The conservative surgical treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1974; 56:291-6
53. Benke GJ, Baker AS, Dounis E. Total hip replacement after upper femoral osteotomy. A clinical review. *J Bone Joint Surg Br* 1982; 64:570-1
54. Sugioka Y. Transtrochanteric rotational osteotomy in the treatment of idiopathic and steroid-induced femoral head necrosis, Perthes' disease, slipped capital femoral epiphysis, and osteoarthritis of the hip. Indications and results. *Clin Orthop Relat Res* 1984; 184:12-23
55. Sugioka Y, Hotokebuchi T, Tsutsui H. Transtrochanteric anterior rotational osteotomy for idiopathic and steroid-induced necrosis of the femoral head. Indications and long-term results. *Clin Orthop Relat Res* 1992; 277:111-20
56. Sugioka Y, Yamamoto T. Transtrochanteric posterior rotational osteotomy for osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1104-9
57. Tooke SM, Amstutz HC, Hedley AK. Results of transtrochanteric rotational osteotomy for femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 224:150-7
58. Eyb R, Kotz R. The transtrochanteric anterior rotational osteotomy of Sugioka. Early and late results in idiopathic aseptic femoral head necrosis. *Arch Orthop Trauma Surg* 1987; 106:161-7
59. Dean MT, Cabanela ME. Transtrochanteric anterior rotational osteotomy for avascular necrosis of the femoral head. Long-term results. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75:597-601
60. Maistrelli GL, Gerundini M, Fusco U, Bombelli R, Bombelli M, Avai A. Valgus-extension osteotomy for osteoarthritis of the hip. Indications and long-term results. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72:653-7
61. Mont MA, Fairbank AC, Krackow KA, Hungerford DS. Corrective osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:1032-8
62. Hernigou P. [Treatment of hip necrosis by sequestrectomy and replacement with bone cement]. *Acta Orthop Belg* 1999; 65 (Suppl 1):89-94
63. Wood ML, McDowell CM, Kelley SS. Cementation for femoral head osteonecrosis: a preliminary clinic study. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 412:94-102
64. Boettcher WG, Bonfiglio M, Smith K. Non-traumatic necrosis of the femoral head. II. Experiences in treatment. *J Bone Joint Surg Am* 1970; 52:322-9
65. Meyers MH, Jones RE, Bucholz RW, Wenger DR. Fresh autogenous grafts and osteochondral allografts for the treatment of segmental collapse in osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 174:107-12
66. Meyers MH. The surgical treatment of osteonecrosis of the femoral head with an osteochondral allograft. *Acta Orthop Belg* 1999; 65 (Suppl 1):66-7
67. Seyler TM, Marker DR, Ulrich SD, Fatscher T, Mont MA. Nonvascularized bone grafting defers joint arthroplasty in hip osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1125-32
68. Ko JY, Meyers MH, Wenger DR. "Trapdoor" procedure for osteonecrosis with segmental collapse of the femoral head in teenagers. *J Pediatr Orthop* 1995; 15:7-15
69. Mont MA, Einhorn TA, Sponseller PD, Hungerford DS. The trapdoor procedure using autogenous cortical and cancellous bone grafts for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80:56-62
70. Rosenwasser MP, Garino JP, Kiernan HA, Michelsen CB. Long term followup of thorough debridement and cancellous bone grafting of the femoral head for avascular necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1994; 306:17-27