

## Artículo original

## Implante de células madre con descompresión cérvico-cefálica por necrosis aséptica de la cabeza femoral

Ceballos-Mesa A,\* Wilford de León M,\*\* Balmaseda-Manent CR,\*\*\* Figueredo-Peguero I,\*\*\*\*  
Rivero-Hernández J,\*\*\* Herrera-Rojas AM\*\*\*\*\*

Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, La Habana, Cuba

**RESUMEN.** La necrosis aséptica de la cabeza femoral del adulto evoluciona de su fase reversible, estadios I-II-III (Ficat-Arco), a coxoartrosis, estadios IV-V, lo que constituye un problema de salud. Con el objetivo de comprobar la hipótesis de que la descompresión por barrenado de la esponjosa cervicocefálica femoral junto al implante local de células madre multipotenciales adultas autólogas procesado, según Ficoll, en cantidades aproximadas de  $16.1 \times 10^6$  cel/ml, es el tratamiento de elección de los estadios I-II-III de la necrosis aséptica de la cabeza femoral. Estas células crean las condiciones tisulares necesarias en la preservación de la estructura de la cabeza femoral, de modo que se eviten o postergue su degeneración y la consecuente artroplastia protésica. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, tipo serie de casos en 16 pacientes con diagnóstico de necrosis aséptica de cadera; estadios I-II-III, en edades entre 40 y 70 años que se encontraban en la fase reversible y aceptaron el proceder señalado. La evaluación se realizó en Junio de 2011, aplicando escala dolor-función de Harris, cuyo puntaje se usó para determinar la media, desviación estándar y mediana al reflejar sus resultados. Se comprobó la disminución del dolor, la recuperación funcional sin complicaciones quirúrgicas o inmunológicas.

**ABSTRACT.** Adult aseptic necrosis of the femoral head progresses from its reversible phase, stages I-II-III (Ficat-ARCO), to stages IV-V coxarthrosis, and this represents a health problem. An observational, descriptive, prospective, case-series type of study was conducted to prove the hypothesis that the boring decompression of the femoral neck-head cancellous layer, together with the local implantation of multipotent adult autologous stem cells processed according to Ficoll at approximate amounts of  $16.1 \times 10^6$  cells/ml, is the treatment of choice for stages I-II-III of aseptic necrosis of the femoral head. These cells create the necessary tissue conditions to preserve the structure of the femoral head thus avoiding or delaying its degeneration and the resulting prosthetic arthroplasty. A total of 16 patients with a diagnosis of stages I-II-III aseptic necrosis of the hip, ages 40-70, all of whom were at the reversible stage and accepted the above mentioned procedure, were included. The evaluation was conducted in June 2011 applying Harris' pain-function scale. Its score was used to determine the mean, the standard deviation and the median. Pain relief and functional recovery without surgical or immune complications were proven. According to Harris' score, 3 stage-III patients were under the median. One stage-III

### Nivel de evidencia: IV (Act Ortop Mex, 2012)

\* Profesor de Mérito y consultante de la Universidad Médica de La Habana.

\*\* Jefe del Servicio de Hematología del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (Cimeq).

\*\*\* Jefe del Servicio de Ortopedia, Cimeq.

\*\*\*\* Médico del Servicio de Hematología, Cimeq.

\*\*\*\*\* Laboratorista, Cimeq.

Dirección de correspondencia:

Prof. Dr. Cs. Alfredo Ceballos Mesa

Calle 62, Núm. 722, esq. 9<sup>a</sup>, Playa, C.P. 12106, La Habana, Cuba.

Teléfono: (53-7) 2094894

E-mail: alfredo.ceballos@infomed.sld.cu

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

**Según el puntaje de Harris, quedaron por debajo de la mediana tres pacientes del estadio III. Un paciente en estadio III requirió artroplastía protésica para un 93.7% de pacientes que conservaron la cabeza femoral más de 2 años después de haber sido operados. Concluimos que el proceder propuesto resulta de elección en estadios I-II y nos obliga a ser más selectivos en el estadio III de la necrosis.**

**Palabras clave:** células madre, necrosis aséptica, cabeza femoral, cadera, fémur, coxartrosis.

patient required prosthetic arthroplasty, so 93.7% of the patients retained their femoral head more than 2 years after the surgery. We conclude that the proposed procedure is the procedure of choice for stages I-II and it makes us be more selective in the case of stage III necrosis.

## Introducción

La osteonecrosis aséptica de la cabeza femoral, sea idiopática, traumática, por isquemia, enfermedad de Gaucher, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, tabaquismo, consumo de alcohol, esteroideos, citostáticos, tumores o trasplantes, conduce a la coxoartrosis invalidante.

Los trastornos circulatorios del hueso subcondral originan: alteración del drenaje venoso, hipertensión intraósea, fibrilación, necrosis, aplastamiento del cartílago hialino y dolor, así como limitación funcional entre la cuarta y sexta décadas de la vida.<sup>1</sup>

El cuadro clínico-imagenológico permite clasificarla en estadios de severidad que orientan su tratamiento. Realizada inicialmente por Arlet y Ficat,<sup>2</sup> fue modificada por Huggerford y Lennox<sup>3</sup> y más tarde por la Association Research Circulation Osseous (ARCO).<sup>4</sup> Posteriormente, Steinberg<sup>5</sup> y la Asociación Ortopédica Japonesa<sup>6</sup> han emitido nuevas clasificaciones.

En este estudio se utilizará la clasificación de Ficat-ARCO (*Tabla 1*). El proceder quirúrgico de elección en la fase reversible es la descompresión por perforación de la esponjosa cárneo-cefálica y del bloque necrótico, preconizado por Ficat,<sup>7</sup> conocido como *core decompression*, que restaura el drenaje, reduce la hipertensión y facilita la revascularización. En los estadios IV y V (coxartrosis) se impone la artroplastía total de cadera.

Distintos autores han complementado la descompresión con factores osteogénicos para llenar el vacío de la perforación y aportar soporte subcondral al cartílago hialino evitando su colapso; para ello, se han usado: injerto óseo simple,<sup>8</sup> pediculado-vascularizado,<sup>9</sup> implante de *pellets* de matriz ósea desmineralizada Osteo-set<sup>®</sup> 2,<sup>10</sup> concentrado de células óseas y de plaquetas enriquecidas<sup>11</sup> e implantes metálicos de apoyo.<sup>12</sup> En nuestro caso, nosotros usamos células madre.<sup>13</sup>

Las células madre son células que se generan en la médula ósea y que no se han diferenciado en un órgano o tejido; éstas se llaman multipotenciales cuando se diferencian y proliferan en una misma línea, descrito por Friedenstein en 1968,<sup>14</sup> forman colonias fibroblásticas no fogocíticas (*co-*

*lony fibroblastic units*) que se conservan en la adultez en el estroma de la médula ósea. La célula madre o *stem cell* se define como una célula totipotente/pluripotente o multipotente, capaz de generar uno o más tipos de células diferenciadas y que además posee la capacidad de autorrenovación, es decir, de producir más células madre.

Las conocidas como *mesenchymal stem cells* (MSC)<sup>15</sup> son células troncales adultas, capaces de proliferar al cartílago, hueso, tejido fibroso, adiposo y mieloide. Poseen ventajas sobre las pluripotenciales embrionarias, ya que no plantean problemas éticos e inmunológicos, ni tienen la posibilidad de evolución tumoral. Su capacidad de inducción, su propia transformación y el incremento de la angiogénesis y vascularización que provocan, las hacen propicias al tratamiento de la necrosis aséptica ósea.

Este estudio se realizó con el propósito de comprobar la hipótesis de que la descompresión por barrenado de la esponjosa cárneo-cefálica femoral junto al implante local de células madre multipotenciales adultas es el tratamiento

**Tabla 1. Estadios de la necrosis aséptica cadera.**

0	Edema transitorio de médula ósea; distrofia refleja
I	Sintomático en clínica Rx: No cambio radiológico evidente. Gam: Incremento de captación difusa RMI: Edema esponjoso de densidad alta
II	Sintomática predeformante de cadera Rx: Áreas de esclerosis, osteopenia y espacio mantenido Gam: Incremento de captación (foco caliente) RMI: Imagen en semiluna de baja intensidad en zona de carga. Líquido en T2
III	Pérdida de esfericidad de cadera Rx: Reducción del espacio; semiluna subcondral y osteofitos TAC: Fracturas en esponjosa, esclerosis en cuello Gam: Áreas de deficiencia fotónica-SPECT RMI: Signo doble línea limita semiluna; colapso de semiluna
IV	Deformidad de la cadera con signos degenerativos Cartílago fragmentado, quistes, vacuolas
V	Coxoartrosis postnecrosis Destrucción de cadera y toma del acetábulo

Ficat Arlet 1985-Huggerford 1990-ARCO 2000. Clasificación Pittsburgh, anomalidad de RMI-Rx del contorno de cadera.

de elección de los estadios I, II y III de la necrosis aséptica de la cabeza femoral; al crear estas células, las condiciones tisulares necesarias en la preservación de la estructura de la cabeza femoral se evita o posterga su degeneración y la consecuente artroplastía protésica.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, tipo serie de casos, en 16 pacientes con diagnóstico de necrosis aséptica de cadera estadios I, II y III, en edades entre 40 y 70 años: 5 del sexo femenino y 11 del sexo masculino; 7 de raza caucásica y 9 de otras razas, que fueron atendidos en los Servicios de Ortopedia y Traumatología junto con el Servicio y Laboratorio de Hematología de Noviembre 2005 a Mayo 2009 que cumplieron los siguientes criterios:

### Criterios de inclusión

Pacientes en estadios I, II y III de acuerdo con la clasificación Ficat-ARCO con las características siguientes:

Estadio I. Se caracteriza por ser reversible, con presencia de dolor. Al examen de rayos X no se observa necrosis e incremento difuso de captación de Tecnecio 99. La resonancia magnética por imágenes es igual a una imagen

en media luna en el cuadrante superoexterno de la cabeza (*Figura 1*).

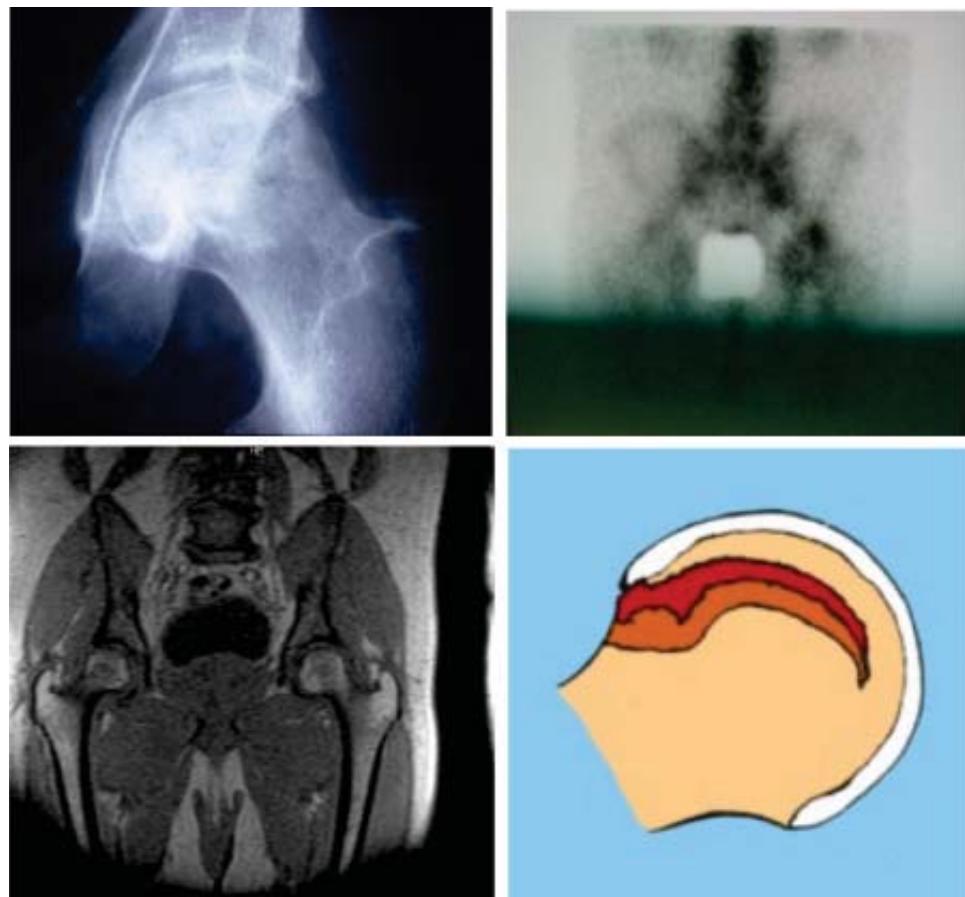
Estadio II. Se caracteriza por ser predeformante, con presencia de dolor, impotencia a la marcha. A los rayos X se observan esclerosis y osteopenia y además el espacio articular conservado. En el escáner se observa incremento de captación de Tecnecio focalizado (caliente); en la resonancia magnética por imágenes, se observa una imagen de media luna con doble contorno (*Figura 2*).

Estadio III. Deformante no colapsada, presencia de dolor, signo Trendelenburg positivo. A los rayos X presenta necrosis del cartílago, tapón escleroso, deficiente captación de Tecnecio 99 (frío); en la resonancia magnética por imágenes se presenta pérdida de la media luna; en T2: líquido intrarticular (*Figura 3*).

### Criterios de exclusión

- Pacientes en estadio IV y V (Ficat).
- Coxartrosis de otras etiologías.
- Aquellos que rechazaron el tratamiento.

Ocho pacientes presentaron afectación en la cadera derecha, cinco en la izquierda y tres fueron bilaterales. De acuerdo con la etiología, dos pacientes tenían el antecedente de trauma, seis tenían antecedentes de alcoholismo, hábito



**Figura 1.**  
Criterios de inclusión  
Estadio I n = 3  
Reversible.

de fumar y/o uso de esteroides, dos habían sufrido descompresión previa, dos con postlinfomas de Hogdkin, uno estaba isquémico y tres fueron idiopáticos.

Todos dieron su consentimiento informado según los parámetros de la conferencia de Helsinki para incorporarse al estudio.<sup>16</sup>

La historia clínica sirvió como base de datos para esta investigación, la cual fue debidamente aprobada por el Consejo Científico del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, que a su vez asumió los costos y gastos derivados de la misma.

En el preoperatorio, se realizaron estudios complementarios de rigor. Cuando la hematología mostró cifras leucocitarias vecinas a  $6.5 \times 10^6$ , se realizó estimulación con factores estimulantes de colonias granulocíticas de 5 microgramos/kg de peso (Leukocim Filgastrin BIOCEN. Cuba. G-CSF), durante 3-5 días.

Procedimiento quirúrgico: Se realizó en dos fases, en el mismo día, con carácter ambulatorio.

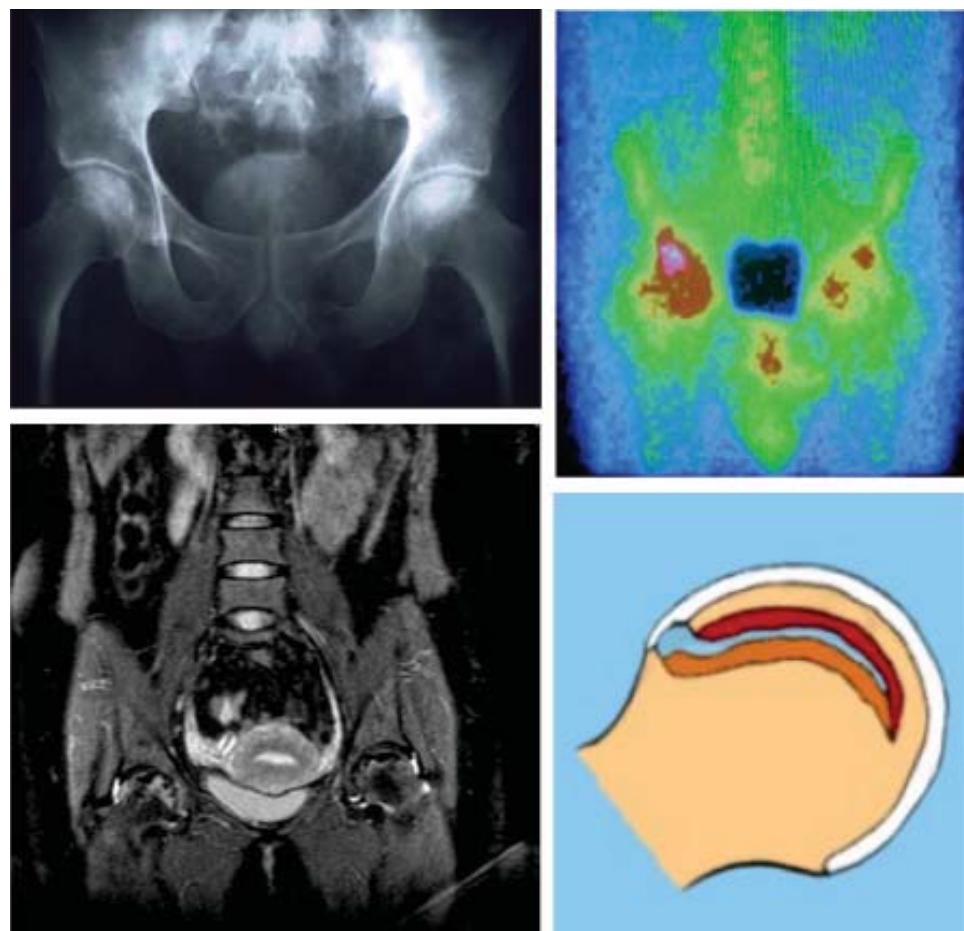
1<sup>a</sup> Fase: Obtención y preparación del concentrado de células madre. Bajo anestesia se realizó punción con trócar de médula del ilíaco contralateral, se realizó extracción de 100 ml, los cuales fueron conservados en tubos de ensayo heparinizados y remitidos al Laboratorio de Hematología. Ya despierto el paciente, esperó en la Sala de Recuperación.

La médula extraída se diluyó en solución salina y fue añadida a tubos de ensayo que contienen solución Ficoll/Paque TM plus (sodio metrozoato). Posteriormente, se centrifugó a 2,500 r/min a 25 °C durante 20 minutos. En el tubo, las células rojas se sedimentan al fondo, la grasa y plasma van a la superficie; en el centro –como un anillo– queda agrupada la fracción mononuclear con células madre; éstas fueron pipeteadas, diluidas y centrifugadas a 1,500 r/min a 10 °C durante 10 minutos en dos ocasiones.

El resultado es un fluido con células concentradas de 15 ml, del que se tomó una muestra para marcar las células madre con CD-34; después se realizó una lectura en el citómetro de flujo para conocer, según el porcentaje de células que el citómetro indique, el número de *stem-cells* presentes.<sup>17</sup> En nuestra serie el promedio fue  $16.4 \times 10^6$  cel/ml (*Figura 4*).

2<sup>a</sup> Fase: Perforación e implante de células madre. Se realizó en el paciente bajo anestesia, con antibiótico profiláctico colocado en mesa de fractura. El miembro afectado en abducción y rotación medial.

Bajo intensificador de imagen en dos planos, se realizó penetración de barreno de 6 a 9 mm de diámetro, según el grosor del cuello femoral de cara lateral del trocánter mayor hasta el hueso subcondral, siguiendo el borde superior, centro y borde inferior del cuello y la cabeza. Por la perforación se introduce una cánula metálica para implantar por inyección los 15 ml



**Figura 2.**  
Criterios de inclusión  
Estadio II n = 6  
Sintomático predeformante.

de concentrado de células madre. El orificio de penetración se cierra con cera hemostática y sutura de piel (*Figura 5*).

### Postoperatorio

El paciente se envía a su domicilio, encamado durante una semana; posteriormente, a los 10 días, se retira la sutura, y se le indica que comience a caminar con dos muletas por cuatro semanas, luego con bastón. Se realizó control clínico-radiológico trimestral durante el primer año repitiendo resonancia magnética por imagen. A partir de ahí, los controles son semestrales, anuales o a petición del paciente.

Se realizó evaluación de los resultados en Junio de 2011, cuando todos los pacientes tenían más de dos años de operados, mediante la escala clínica de Harris dolor-función,<sup>18</sup> excluyendo los parámetros radiográficos, para evitar las habituales variaciones inter e intraobservadores y la frecuente falta de correlación entre la imagenología y la clínica.<sup>19</sup>

### Procesamiento estadístico

Se calculó la media, mediana y desviación estándar como medidas de resumen de la información. La comparación de los resultados entre los diferentes estadios se realizó me-

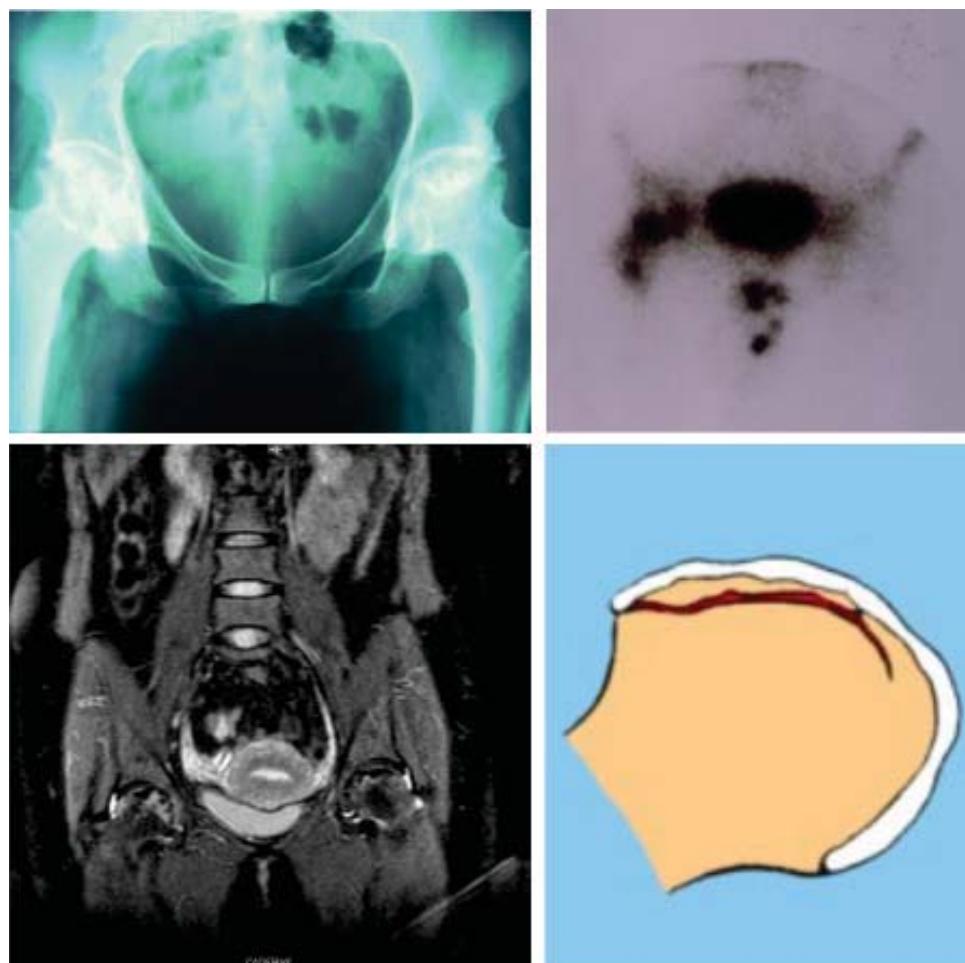
diante la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba *a posteriori* de Tamhane, a nivel de significación de 0.05.

### Resultados

En la zona donante se presentó dolor ocasional que cedió con analgésicos. En la zona quirúrgica ocurrieron hematomas superficiales de menor cuantía, no hubo infecciones superficiales o profundas y tampoco trombosis venosa a pesar de no haberse utilizado medicación al respecto.

La deambulación con muletas hasta el mes de operado evitó caídas y durante todo el seguimiento no ocurrieron fracturas espontáneas o traumáticas. El dolor se redujo de manera impresionante desde el postoperatorio, lo que coincide con varios autores que lo atribuyen al incremento del drenaje venoso y la reducción de la hipertensión intraósea por la descompresión.

Durante el seguimiento, fueron usados distintos tratamientos coadyuvantes para modificar las manifestaciones clínicas adversas, entre ellos: analgésicos, AINES y fisioterapia rehabilitadora (campo magnético, iontoforesis, ejercicios); en varios pacientes se realizó incremento de la perfusión tisular de oxígeno por medio de cámara hiperbárica o por terapia sistémica con ozono.



**Figura 3.**  
Criterios de inclusión  
Estadio III n = 7  
Deformante no degenerativa.

Los pacientes fueron entrenados por el personal de enfermería, como usar las muletas, dormir, bañarse, subir y bajar escaleras, lo que ayudó a mejores resultados funcionales.

Al aplicarse la evaluación final por la escala de Harris, la clasificación máxima confiere 44 puntos al dolor y 47 a la función, cifras que se contabilizaron individualmente y luego se sumaron en los pacientes de cada grupo correspondiente al estadio de severidad de la afección.

En la *tabla 2* se muestran los resultados de los puntajes obtenidos en los estadios I, II y III de la escala mencionada, en la que se observa que el estadio III tiene una puntuación significativamente menor que los estadios I y II ( $p = 0.005$ ), sin diferencias entre estos últimos.

La baja puntuación de los pacientes del estadio III se debió a que al realizarse la evaluación final, uno de los pacientes de este grupo había realizado tratamiento por artroplastía proté-

sica y otro estaba confrontando dolores con tratamiento medicamentoso y fisiátrico por haber tenido crisis isquémica. El resto de los pacientes de ese grupo rebasaban la mediana de 70.5 puntos, resultados que fueron considerados aceptables.<sup>20</sup>

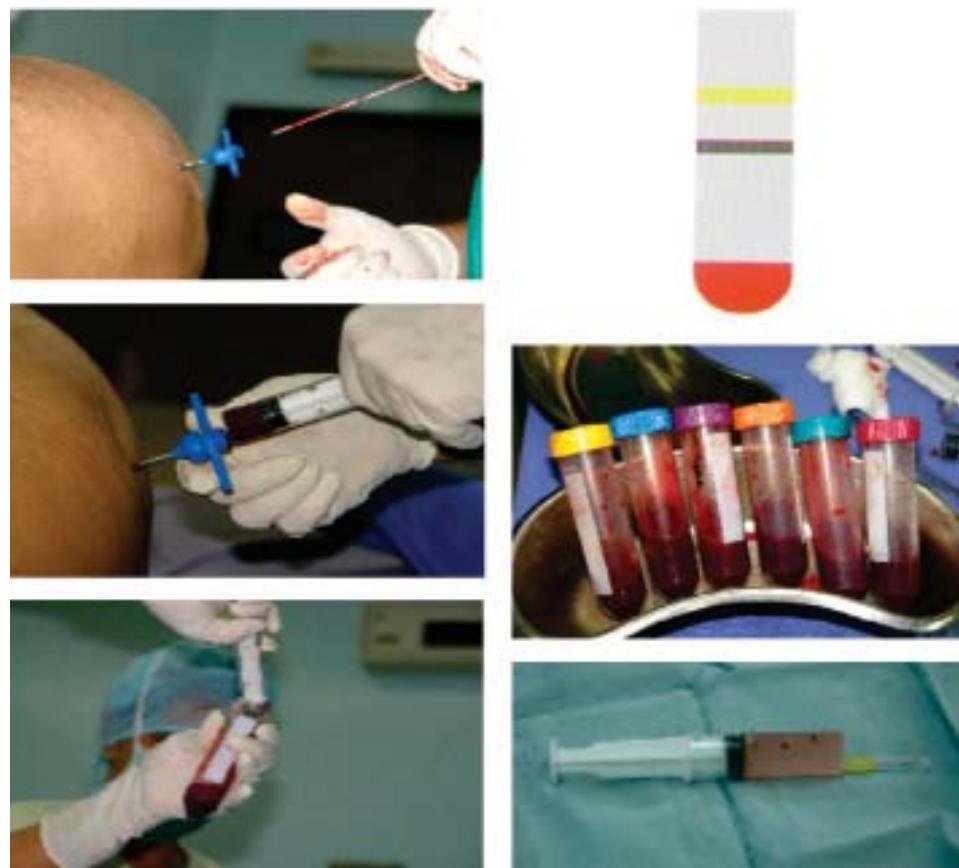
## Discusión

La necrosis aséptica de la cabeza de fémur debido a muerte celular por isquemia crónica con oclusión vascular ocurre por múltiples causas, algunas bien precisadas como las traumáticas por interrupción circulatoria, otras causadas por altas dosis de esteroides debido a hipercoagulabilidad y embolia grasa o bien, las quimioterapias con su carácter de bilateralidad. Recién se señala como causa la enfermedad y muerte de las células óseas o de las mesenquimales, por habérselas encontrado reducidas en el área necrótica de la

**Tabla 2. Resultados finales.**

Pacientes grupos	n	Puntuación por estadios			Mediana
		Puntaje	Media	Desviación estándar	
Estadio I	3	233	77.7	6.5	78.0
Estadio II	7	566	80.1	8.8	83.0
Estadio III	6	555	59.2	8.6	61.5
Total	16	114.91	71.8	12.8	70.5

Base de datos = Historia clínica.



**Figura 4.** Proceso para la obtención del concentrado de células madre.

cabeza afectada, por lo que Hernigou<sup>21</sup> reclama la necesidad de trasplantar allí células por encima del  $3.5 \times 10^6$  cel/ml.

Es por ello que la clasificación de base imagenológica de Ficat-ARCO y otras recién introducidas no guardan adecuada relación con la histología, ya que se sobreponen lesiones necróticas en distintos estadios, al tiempo que se excluyen lesiones inflamatorias.

Los distintos estadios que las imágenes determinan, orientan el tratamiento señalado en la fase previa al colapso del cartílago, como el momento preciso para lograr detener e incluso revertir la afección. A razón de lo anterior, somos partidarios del tratamiento quirúrgico precoz en dicha fase reversible.



**Figura 5.** Perforación e implante de células madre.

En 1997,<sup>22</sup> publicamos nuestra experiencia con la técnica de Sugioka para reducir la presión sobre la zona de carga de la cabeza femoral y en 2003,<sup>23</sup> fue reportada la descompresión por barrenado preconizada por Ficat-Arlet en 33 caderas seguidas durante 3.5 años, de las que ocho requirieron de prótesis total.

En el presente estudio, combinamos el implante de células madre a la descompresión para el necesario aporte osteogénico y resvascularizador que la necrosis demanda, aspecto en desarrollo por otros autores ya señalados al combinarlo con injertos óseos, matriz ósea desmineralizada o evitar el colapso por soportes con implantes metálicos.

Con características parecidas a nuestra investigación, Tomokazu Yoshioka y cols.<sup>24</sup> recién han publicado aplicar concentrado de células de médula ósea centrifugada en bolsa de donación de sangre, donde no usan separadores celulares como lo hacemos nosotros. Estos autores señalan que obtienen un promedio de  $5.32 \times 10^7$  cel/ml, junto a un concentrado de plaquetas; su experiencia es en osteonecrosis por esteroides y lupus sistémico.

En nuestro proceder, utilizando la centrifugación con solución Ficoll aportamos  $16.1 \times 10^6$  cel/ml. Nuestros resultados en los estadios I, II y III no difieren respecto a los reportados por los autores japoneses.

La descompresión por perforación presenta variaciones según el grosor de la barrena. Ficat (1985) era partidario de múltiples orificios con barrenas de 2.3 mm, lo que es seguido por muchos aduciendo que se evitan fracturas del fémur frente a caídas o tropezones durante la marcha.<sup>25</sup>

Nosotros realizamos el barrenado con diámetros entre 6-9 mm sin que hayamos tenido fracturas en ninguna de nuestras series. En todos los casos se mantiene el uso de muletas para la deambulación durante 4 o 6 semanas.

La evaluación de los resultados en casi todas las series estudiadas se realiza siguiendo la escala de Harris para cadera (dolor-función), aunque algunos utilizan la escala analógica visual para el dolor.<sup>26</sup> Ya señalamos que aplicamos la de Harris eliminando su puntuación según la imagen radiológica, basada en que no siempre existen correlación clínica-radiográfica.

Si Yin<sup>27</sup> define el resultado como un éxito, desde el punto de vista clínico, cuando el *score* de Harris es de 80 puntos y como un fallo cuando es menor de 70 puntos o fue necesario convertir el tratamiento a artroplastía protésica, concluyó que 12 de sus 14 caderas operadas con perforaciones más injerto óseo, tuvieron puntuación por encima de 80 puntos.

En nuestra serie, 10 pacientes rebasaron los 80 puntos, cuatro estuvieron por encima de 70, uno por debajo y uno requirió prótesis total correspondiendo estos dos últimos al estadio III, cuya cifra total fue de 63 puntos.

Se asevera que se debe a sus capacidades de multiplicación, transformación e inducción sobre las células *in situ*, así como a su efecto vasogénico, por lo que implantadas en el foco de descompresión por barrenado del área de necrosis aseptica en los estadios I, II y III, contribuyeron a evitar o postergar el deterioro de dicha cabeza y la evolución a coxoartrosis con requerimiento de prótesis en 15 de 16 pacientes en un período mayor de dos años de seguimiento postoperatorio.

## Bibliografía

1. Ficat P, Arlet J: Treatment of bone ischemia and necrosis. In: Hungerford DS(ed). *Ischemia and necrosis of bone*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1980: 171-82.
2. Arlet J, Ficat P: Biopsy drilling as a means of early diagnosis in idiopathic ischemic necrosis of the femoral head in adults. Baltimore: *Univet Park Press*; 1971: 14-30.
3. Hugerford DS, Lennox DW: The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: Implications for treatment. *Orthop Clin North Am* 1985; 16: 635-52.
4. ARCO (Association Research Circulation Osseous): Committee on terminology and classification. *Arco News* 1993; 5: 79-82.
5. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR: A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br* 1955; 77: 34-41.
6. Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubot T, Takaoka K: The 2001 revised criteria for diagnosis classification and staging of idiopathic, osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci* 2002; 7: 601-5.
7. Camp JF, Colwel CW Jr: Core decompression for femoral head osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1986; 68: 1313-9.
8. Steinberg ME, Larcom PG, Strafford B, Husick WB, Coroës A: Core decompression with bone grafting for osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 386: 71-8.
9. Judet M, Gilbert A: Long term results of free vascularized fibular grafting for femoral head necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 386: 114-9.
10. Feng Y, Wang S, Jin D, Sheng J: Free vascularized fibular grafting with Osteo Set® 2 demineralized bone matrix versus autograft for large osteonecrosis lesion of the femoral head. *International Orthopaedic (SICOT)* 2011; 356: 475-81.
11. Sakai S, Mishima H, Ishii T, Akaogi H, Yoshioka T, Uemura T, et al.: Concentration of bone marrow aspirate for osteogenic repair using simple centrifugal method. *Acta Orthop* 2008; 79: 445-8.
12. Floerkemeier T, Thorey F, Daentzer D, Learcit M: Clinical and radiological outcome of the treatment of osteonecrosis of the femoral head using the osteonecrosis intervention implant. *International Orthopaedic (SICOT)* 2011; 35: 480-95.
13. Vats A, Tolley NS, Buttery LDK, Polak IM: The stem cell in orthopedic surgery *J Bone Joint Surg* 2004; 86B: 1959-64.
14. Friedenstein AJ, Petrakova KV, Kurolesona A: Heterotopic transplants of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenesis and hematopoietic tissue. *Transplantation* 1968; 6: 230-47.
15. Handschel J, Kubler N: Cells sources for bone reconstruction therapies. *European Musculoskeletal Rev* 2006; 11-3.
16. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284: 3043-5.
17. Tuki R, Seghatoleslami MR, Tuli S: A simple highyield method for obtaining multipotential mesenchymal progenitor cells from trabecular bone. *Mol Biootechnol* 2003; 23: 49-52.
18. Harris WH: Traumatic arthritis of hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 1969; 51: 737-55.
19. Schmitt-Sody M, Kirchhoff MW, Goebel M: Avascular necrosis of the femoral head, inter and intra observer variations of Ficat-ARCO classifications. *Int Orthop* 2008; 32: 283-7.
20. Urbaniak JR, Harvey EJ: Revascularization of the femoral head in osteonecrosis, *J Am Acad Orthop Surg* 1998; 6: 44-54.
21. Hernigou P, Beaunjean F, Lambotte JC: Decrease in the mesenchymal stem-cells pool in the proximal femur in corticosteroid induced osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81: 349-55.
22. Ceballos MA, Balmaseda R, Puente R, Díaz MJ, Suárez SO: Revascularización de la cabeza femoral. *Rev Investigaciones Médico Quirúrgicas* 1997; 1(1): 56-61.
23. Ceballos MA, Balmaseda MR, Puente RR, Pedroso CM: Descompresión cérvico-cefálica en la necrosis aséptica de la cabeza femoral. *Rev Investigaciones Médico Quirúrgicas* 2003; 2(3): 7-14.
24. Yoshioka T, Mishima H, Akaogi H, Sakai S: Concentrated autologous bone marrow aspirate transplantation treatment for corticosteroid-induced osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. *International Orthopaedics (SICOT)* 2011; 35: 823-9.
25. Mont MA, Ragland PS, Etienene G: Core decompression of the femoral head for osteonecrosis using percutaneous multiple small diameter drilling. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 429: 131-8.
26. Holgate A, Asha S, Craig J, et al: Comparison of verbal numeric range scale with the visual analogue scale for the measurement of acute pain. *Emerg Med* 2003; 15: 441-6.
27. Yin S, Zhang C, Jin D, Chen S: Treatment of osteonecrosis of the femoral head in lymphoma patient by free vascularized fibular grafting. *International Orthopaedics (SICOT)* 2011; 35: 1125-35.