

ORIGINAL

Tratamiento quirúrgico de las metástasis óseas en el esqueleto apendicular



M.A. Clara-Altamirano*, D.Y. Garcia-Ortega, H. Martinez-Said,
C.H.S. Caro-Sánchez, A. Herrera-Gomez y M. Cuellar-Hubbe

Departamento de Piel y Partes Blandas, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Recibido el 15 de julio de 2016; aceptado el 12 de diciembre de 2017
Disponible en Internet el 21 de marzo de 2018

PALABRAS CLAVE

Metástasis óseas;
Fractura patológica;
Lesiones líticas

Resumen

Introducción: La enfermedad ósea metastásica es el proceso neoplásico más común que afecta al sistema esquelético. El 80% de las metástasis óseas están dadas por los carcinomas de mama, pulmón, riñón, tiroides y próstata. La escala de Katagiri permite hacer una estimación de la supervivencia de los pacientes con base en la presencia o ausencia de metástasis viscerales, múltiples metástasis óseas y el estado funcional.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional realizado entre el 1 de marzo del 2013 y el 30 de junio del 2015 en donde se estudió a 32 pacientes con diagnóstico de enfermedad ósea metastásica a los que se les realizó algún tipo de tratamiento quirúrgico ortopédico por fractura patológica o inminencia de fractura.

Resultados: Veintiocho casos (87,5%) presentaron fractura patológica y 4 casos (12,5%) con inminencia de fractura de acuerdo con el score de Mirel; 15 casos (46,875%) fueron tratados mediante colocación de clavo centromedular + espaciador diafisario en huesos largos, 15 casos (46,875%) con artroplastias modulares y 2 pacientes (6,25%) desarticulación glenohumeral. Once pacientes (34,375%) fallecieron durante el transcurso de este estudio, todos ellos con un Katagiri igual o mayor de 4.

Discusión: La presencia de una fractura patológica es una complicación catastrófica para la mayoría de los pacientes con cáncer. Un claro entendimiento de la expectativa de vida de los pacientes con metástasis óseas es de gran ayuda para prevenir errores y fallas en el tratamiento.

© 2018 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drmiguelclara@gmail.com (M.A. Clara-Altamirano).

KEYWORDS

Bone metastases;
Pathological fracture;
Lytic lesions

Surgical treatment in bone metastases in the appendicular skeleton**Abstract**

Introduction: Metastatic bone disease is the most common neoplastic process that affects the skeletal system. Eighty percent of bone metastases come from carcinomas of the breast, lung, kidney, thyroid and prostate. The Katagiri scale enables an estimation of the survival of patients based on the presence or absence of visceral metastases, multiple bone metastases and functional status according to the ECOG scale.

Material and methods: A retrospective, descriptive and observational study conducted between March 1, 2013 and June 30, 2015. Thirty-two patients were studied with a diagnosis of metastatic bone disease and who had undergone some type of orthopaedic surgical treatment for pathological fracture or impending fracture.

Results: 28 cases (87.5%) presented pathological fracture and 4 cases (12.5%) impending fracture according to the Mirels score. Fifteen cases (46.875%) were treated by placing a central medullary nail + spacer in the long bone diaphysis, 15 cases (46.875%) with modular arthroplasties and 2 patients (6.25%) with forequarter amputation. Eleven patients (34.375%) died during the course of this study, all with a Katagiri greater than or equal to 4.

Discussion: The presence of a fracture in previously damaged territory is a catastrophic complication for most cancer patients. A clear understanding of the life expectancy of patients with bone metastases is of great help to prevent errors and failures in treatment.

© 2018 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Paralelo al progreso en los tratamientos de quimioterapia, radioterapia, perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y el desarrollo de nuevos tratamientos del cáncer, la expectativa de vida del paciente oncológico se ha incrementado y con esto hemos visto también un aumento en la incidencia de las metástasis óseas¹⁻³.

El hueso es el tercer sitio más común de enfermedad metastásica después de los pulmones y el hígado^{1,2,4}. La enfermedad ósea metastásica es el proceso neoplásico más común que afecta al sistema esquelético⁵. El 80% de las metástasis óseas están dadas por los carcinomas de mama, pulmón, riñón, tiroides y próstata⁵.

La destrucción metastásica reduce la capacidad para soportar las cargas por parte del hueso, resultando inicialmente en una disrupción trabecular, microfracturas y subsecuentemente en pérdida de la continuidad ósea².

El síntoma más frecuente es dolor, que puede llegar a ser incapacitante, localizado o difuso, asociarse o no con la presencia de una fractura en terreno previamente dañado³. La enfermedad ósea metastásica se considera como el mayor contribuyente al deterioro de la calidad de vida de los pacientes con cáncer^{1,2,4}.

Dentro de las modalidades de tratamiento, el no quirúrgico suele ser deficiente debido a que disminuye la calidad de vida de los pacientes y se asocia a una mayor posibilidad de no consolidación de las fracturas^{2,6}. El tratamiento quirúrgico de las metástasis óseas es con fines paliativos, las metas de dicho tratamiento son el control local de la enfermedad permitiendo una estabilidad estructural que restaure la función tan rápido como sea posible².

Existen algunas escalas que nos permiten tomar decisiones sobre las mejores opciones de manejo, entre estas se

encuentra la escala de Katagiri⁷, que permite hacer una estimación de la supervivencia de los pacientes, así como proponer un tratamiento quirúrgico basado en la presencia o ausencia de metástasis viscerales, múltiples metástasis óseas y el estado funcional de acuerdo con la escala ECOG⁸. Mirels desarrolló un sistema de puntuación para predecir el riesgo de fractura en huesos largos con enfermedad metastásica y poder realizar fijaciones profilácticas⁹. Analizamos el estado funcional posquirúrgico de los pacientes de acuerdo con la escala de la sociedad de tumores musculoesqueléticos (MSTS)¹⁰.

El objetivo de este trabajo es mostrar la experiencia en el tratamiento quirúrgico de las metástasis óseas del esqueleto apendicular en el Instituto Nacional de Cancerología de México.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional realizado en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2013 y el 30 de junio del 2015 en donde se estudió a 32 pacientes con diagnóstico de enfermedad ósea metastásica a los que se realizó algún tipo de tratamiento quirúrgico ortopédico por fractura patológica o inminencia de fractura⁸. Todos ellos valorados de forma prequirúrgica con la escala de Katagiri⁷ y un seguimiento mínimo de 6 meses durante el periodo postoperatorio. Se evaluó la calidad de vida de los pacientes mediante la escala ECOG y el estado funcional posquirúrgico mediante la escala MSTS.

El análisis estadístico se registró en una base de datos que posteriormente fue analizada, en SPSS versión 19.0 para Windows (IBM SPSS Software versión 19.0 para Windows, Chicago, IL 60606, EE. UU.). Se realizó estadística descriptiva con registro de media, desviación estándar y tabla de

frecuencias. Para el análisis de factores asociados a complicaciones se usó la chi al cuadrado y para cuantificación de factores de riesgo se utilizó la razón de momios. En cuanto a la supervivencia, se analizó a través del método de Kaplan-Meier. Para comparar las curvas de supervivencia se utilizó el test de long rank (Mantel-Cox). Se consideró significación estadística una $p < 0,05$ con intervalo de confianza del 95%.

Resultados

De los 32 casos analizados, 25 pacientes (78,125%) correspondían al sexo femenino y 7 al sexo masculino (21,875%). Con un promedio de edad de 63,09 años (35-91 años).

El primario más frecuente fue el cáncer de mama en 14 casos (43,75%), seguido de 7 casos de cáncer renal (21,87%), 4 casos de cáncer de ovario (12,5%), 2 de próstata (6,25%), 2 cervicouterino (6,25%), 2 de endometrio (6,25%) y uno de pulmón (3,125%).

Los 2 pacientes incluidos en este estudio con diagnóstico de cáncer de próstata (6,25%) presentaron lesiones osteoblásticas, 4 pacientes (12,5%) con cáncer de mama con lesiones óseas mixtas y el resto (26 pacientes, 81,25%) lesiones óseas líticas.

Veintiún pacientes (65,625%) presentaron lesiones esqueléticas múltiples, mientras que 11 (34,375%), lesiones esqueléticas solitarias. Además de estos 32 pacientes analizados, 11 (34,375%) se asociaron a metástasis viscerales, todas ellas metástasis pulmonares.

El principal sitio de localización de las metástasis óseas en el esqueleto apendicular fue el fémur proximal 12 casos (37,5%), la diáfisis de húmero 8 casos (25%), la diáfisis femoral en 6 casos (18,75%), el fémur distal en 3 casos (9,375%), el húmero proximal en 2 casos (6,25%) y la diáfisis de la tibia en un caso (3,125%).

La distribución del diagnóstico ortopédico fue la siguiente: 28 casos (87,5%) presentaron fractura patológica y 4 casos (12,5%) con inminencia de fractura de acuerdo con el score de Mirels⁸. De acuerdo con su localización, los casos se distribuyeron de la siguiente forma: 12 pacientes presentaron fractura del fémur proximal (37,5%), 8 fracturas de diáfisis de húmero (25%), 4 riesgo de fractura inminente de diáfisis de fémur (12,5%), 3 fracturas de fémur distal (9,375%), 2 fracturas de diáfisis femoral (6,25%), 2 fracturas de húmero proximal (6,25%) y uno fractura de diáfisis de tibia (3,125%).

La decisión de tratamiento de los pacientes fue determinada de forma multidisciplinaria, tomando en cuenta los factores pronósticos que componen el score de Katagiri, obteniendo como puntuación mínima 1 y puntuación máxima 6 puntos, y un promedio de 3,09.

Los procedimientos quirúrgicos realizados se distribuyeron de la siguiente forma: 15 casos (46,875%) tratados mediante colocación de clavo centromedular + espaciador diafisario con polimetilmetacrilato en diáfisis de huesos largos, 15 casos (46,875%) con artroplastias modulares y 2 pacientes (6,25%) una de ellas con diagnóstico de cáncer de mama y la otra con diagnóstico de cáncer de endometrio se le realizó una desarticulación glenohumeral debido a la extensión del tumor con daño al paquete neurovascular y falta de cobertura cutánea (tabla 1).

Tabla 1 Resultados de los pacientes con enfermedad ósea metastásica

Características	N.º (%)
Género	
Masculino	7 (21,9)
Femenino	25 (78,1)
Primario	
Mama	14 (43,75)
Renal	7 (21,87)
Ovario	4 (12,5)
Próstata	2 (6,25)
Cervicouterino	2 (6,25)
Endometrio	2 (6,25)
Pulmón	1 (3,12)
Tipo de lesión ósea	
Osteolíticas	26 (81,25)
Osteoblásticas	2 (6,25)
Mixtas	4 (12,5)
Número de lesiones	
Solitarias	11 (34,375)
Múltiples	21 (65,625)
Localización	
Fémur proximal	12 (37,5)
Diáfisis de húmero	8 (25)
Diáfisis femoral	6 (18,75)
Fémur distal	3 (9,375)
Húmero proximal	2 (6,25)
Diáfisis de tibia	1 (3,125)
Score de Katagiri	
1	7 (21,875)
2	5 (15,625)
3	4 (12,5)
4	9 (28,125)
5	5 (15,625)
6	2 (6,25)
Manejo	
Colocación de clavo centromedular + espaciador diafisario	15 (46,875)
Artroplastia modular	15 (46,875)
Desarticulación glenohumeral	2 (6,25)
Complicaciones	
Infección de sitio quirúrgico	2 (6,25)
Luxación protésica	1 (3,125)
Resultados funcionales (MSTS)	
Excelentes	9 (30)
Buenos	17 (56,66)
Aceptables	3 (10)
Malo	1 (3,33)

De las 15 prótesis modulares colocadas, 12 casos (37,5%) fueron prótesis modulares bipolares de cadera y 3 prótesis modulares de rodilla (9,375%); se colocaron 15 clavos centromedulares de los cuales 8 (25%) en diáfisis de húmero, 6 en diáfisis femoral (18,75%) y uno en tibia (3,125%).

Tres pacientes (9,375%) presentaron complicaciones posquirúrgicas, 2 de ellos (6,25%) cursando con infección

superficial de la herida quirúrgica manejados de forma conservadora con uso de antibióticos y un paciente con luxación protésica de cadera (3,125%), manejada mediante reducción abierta y colocación de componente acetabular constreñido.

Los resultados funcionales se evaluaron en la consulta previa al procedimiento quirúrgico y a las 2 semanas de la intervención quirúrgica. Tomando como referencia la escala funcional de la MSTS, se valoró la función de la extremidad operada en 30 de los 32 pacientes llevados a cirugía de salvamento de la extremidad y la escala ECOG para valorar el estado clínico general de todos nuestros pacientes. Con respecto a la escala de la MSTS, 9 pacientes (28,125%) con resultados excelentes, 17 buenos (53,125%), 3 aceptables (9,375%) y uno malo (3,125%), siendo este el caso de la paciente con la luxación protésica, la cual después de la segunda intervención quirúrgica (recolocación del componente acetabular) presentó un resultado funcional bueno. Encontramos un porcentaje funcional máximo del 93%, un valor mínimo del 26%, una mediana del 83%, con un promedio del 79,56%.

El estado clínico de los pacientes se evaluó mediante la escala de ECOG⁸ antes del procedimiento quirúrgico y en el posquirúrgico, obteniendo en el análisis multivariado que todos los pacientes presentaron una mejoría en su estado funcional posterior al tratamiento quirúrgico ($p = 0,028$).

Once pacientes (34,375%) fallecieron durante el transcurso de este estudio. En promedio, la supervivencia de nuestros pacientes fue de 22,87 meses posterior al procedimiento quirúrgico con un rango de 6-34 meses.

Discusión

La presencia de una fractura en terreno previamente dañado es una complicación catastrófica para la mayoría de los pacientes con cáncer¹¹. Un claro entendimiento de la expectativa de vida de los pacientes con metástasis óseas es de gran ayuda para prevenir errores y fallas en el tratamiento. Diferentes reportes de la literatura consideran que solo los pacientes que presenten una supervivencia global esperada de al menos 6 meses son aquellos que se beneficiarían de plantear un procedimiento quirúrgico^{2,7,8}, por lo tanto, los pacientes con mayor expectativa de vida se beneficiarán con la realización de un procedimiento quirúrgico con una resección y reconstrucción más extensa^{1,2,8,12}.

El rango de edad presentado en este estudio es muy amplio debido a la heterogeneidad en los múltiples primarios analizados, con una edad mínima de 35 años y una máxima de 91 años, con un promedio de 63 años. El predominio del sexo femenino, con un 78%, se debe a las características líticas de los cánceres de mama, ovario, cervicouterino y endometrio incluidos en este estudio¹³.

El cáncer de mama es el principal sitio de origen de las metástasis a hueso y se puede comportar de forma osteolítica, osteoblástica o mixta^{1,2}. Ninguno de los pacientes incluidos en este estudio con diagnóstico de cáncer de mama presentó lesiones de tipo osteoblástico; esto se puede explicar debido a que el comportamiento lítico de las lesiones metastásicas condicionan un mayor riesgo de complicación (fractura o riesgo de fractura)^{1,2}. Lo anterior se corrobora cuando observamos que en nuestro

estudio tan solo 6 pacientes (2 con lesiones osteoblásticas y 4 pacientes con lesiones mixtas) presentaron fractura patológica.

Nuestros pacientes se vieron beneficiados por el análisis multidisciplinario y el uso de escalas como la de Katagiri, ya que todos los pacientes que fallecieron presentaban una puntuación de Katagiri igual o mayor de 4 puntos. Parece que puede existir relación inversa entre puntuación en escala de Katagiri y la supervivencia; pero este estudio no permite encontrarla^{2,7,14-16}. Once pacientes (34,375%) fallecieron durante el transcurso de este estudio.

El sitio de mayor afección de las metástasis óseas fue el fémur proximal, 12 casos (37,5%); esto coincide con reportes similares de la literatura^{1,2,17}. Todas ellas debido a su extensión manejadas mediante artroplastia modular de cadera. El tratamiento de elección de las lesiones diafisarias es la resección del sitio metastásico y la reconstrucción mediante la colocación de un clavo centromedular y espaciador de cemento¹⁸. El polimetilmetacrilato es un excelente adyuvante que permite una adecuada fijación en pacientes con fracturas en terreno previamente dañado y es una alternativa en aquellas lesiones que afectan las diáfisis de los huesos largos¹⁹⁻²¹.

La amputación es una opción en la enfermedad ósea metastásica; sus indicaciones incluyen control local de una enfermedad que no cede con los tratamientos convencionales, fallo de la osteosíntesis asociado a dolor incesante, falta de cobertura cutánea y daño del paquete neurovascular^{1,2,22}.

Si las lesiones líticas en el fémur distal se extienden más del 50% de la zona epifisaria o metafisaria, el reemplazo endoprotésico se considera el tratamiento de elección^{1,2}; dicho procedimiento fue realizado en 3 pacientes (9,37%) debido a la extensión tumoral con incapacidad de los pacientes para la deambulación^{1,18}.

Los resultados funcionales en un paciente oncológico se ven limitados debido a la resección que implica la desinserción muscular con la subsecuente limitación en la movilidad que esto conlleva^{18,23}, utilizando la escala de tumores musculoesqueléticos, observamos que existe un predominio de resultados funcionales buenos (17 pacientes, 53,125%) contra los resultados excelentes (9 pacientes, 28,125%), resultados aceptables (3 pacientes, 9,375%) y un resultado malo (3,125%) debido a la luxación protésica y posterior a la reorientación del componente acetabular su resultado funcional fue bueno. Estos resultados coinciden con otros resultados funcionales publicados en la literatura^{18,24,24}.

La mejoría funcional se explica debido a que el dolor y las limitaciones condicionadas por una fractura patológica o la inminencia de fractura inciden directamente en la calidad de vida de nuestros pacientes.

Las técnicas para el tratamiento quirúrgico de las metástasis óseas difieren considerablemente de aquellas utilizadas para la fijación de una fractura secundaria a un traumatismo, debido a que el tejido maligno debe ser removido y a que las fracturas patológicas se asocian a un retraso en la consolidación ósea^{2,18,25}. Tan solo 3 pacientes (9,375%) presentaron complicaciones posquirúrgicas, un paciente (3,62%) presentó luxación protésica de cadera, la cual se manejó de forma quirúrgica mediante reorientación de componente acetabular. Dos pacientes presentaron infección superficial de la herida quirúrgica. No hubo relación entre la cirugía realizada y el tipo de complicación.

Conclusiones

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad ósea metastásica en el esqueleto apendicular se debe individualizar dependiendo del estado general del paciente y su supervivencia.

La escala pronóstica de supervivencia de Katagiri es una herramienta útil para el cirujano ortopeda en la toma de decisiones en un paciente con enfermedad ósea metastásica.

El manejo de las metástasis óseas es multidisciplinario e implica una interacción entre los múltiples servicios para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia III.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ashford RU, Pendlebury S, Stalley PD. Management of metastatic disease of the appendicular skeleton. *Current Orthopaedics*. 2006;20:299-315.
- Bickels J, Dadia S, Lidar Z. Surgical management of metastatic bone disease. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:1503-16.
- Roodman GD. Mechanisms of bone metastasis. *NEJM*. 2004;350:1655-64.
- Michael HH, Tsai YY, Hoffe SE. Overview of diagnosis and management of metastatic disease to bone. *Cancer Control*. 2012;19:84-91.
- Deyrup AT. Skeletal Metastasis. *Surg Pathol Clin*. 2012;5:287-300.
- Gainor BJ, Buchert P. Fracture healing in metastatic bone disease. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;178:297-302.
- Katagiri H, Takahashi M, Wakai K, Sugiura H, Kataoka T, Nakanishi K. Prognostic factors and a scoring system for patients with skeletal metastasis. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:698-703.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5:649-56.
- Mirels H. Metastatic Disease in Long Bones A Proposed Scoring System for Diagnosing Impending Pathologic Fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;249:256-64.
- Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;286:241-6.
- Böhm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:521-9.
- Capanna R, Campanacci DA. The treatment of metastases in the appendicular skeleton. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83:471-81.
- Clara-Altamirano MÁ, García-Ortega DY, Caro-Sánchez CHS, Martínez-Tlahuel JL, Martínez-Said H, Cuéllar-Hubbe M. Acrometástasis en astrágalo de adenocarcinoma endometriode. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2016;15:43-6.
- Koizumi M, Yoshimoto M, Kasumi F, Ogata E. Comparison between solitary and multiple skeletal metastatic lesions of breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2003;14:1234-40.
- Sugiura H, Yamada K, Sugiura T, Hida T, Mitsudomi T. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:729-36.
- Fuchs B, Trousdale RT, Rock MG. Solitary bony metastasis from renal cell carcinoma: significance of surgical treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;431:187-92.
- Algan SM, Horowitz SM. Surgical treatment of pathologic hip lesions in patients with metastatic disease. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;332:223-31.
- Bickels J, Kollender Y, Wittig JC, Meller I, Malawar MM. Function after resection of humeral metastases: analysis of 59 consecutive patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;437:201-8.
- Dijkstra S, Stapert J, Boxma H, Wiggers T. Treatment of pathological fractures of the humeral shaft due to bone metastases: a comparison of intramedullary locking nail and plate osteosynthesis with adjunctive bone cement. *Eur J Surg Oncol*. 1996;22:621-6.
- Harrington KD, Sim FH, Enis JE, Johnston JO, Diok HM, Gristina AG. Methylmethacrylate as an adjunct in internal fixation of pathological fractures. Experience with 3 hundred and seventy-five cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:1047-55.
- Healey JH, Shannon F, Boland P, DiResta GR. PMMA to stabilize bone and deliver antineoplastic and antiresorptive agents. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;415:5263-275.
- Wittig JC, Bickels J, Kollender Y, Kellar-Graney KL, Meller I, Malawar MM. Palliative forequarter amputation for metastatic carcinoma to the shoulder girdle region: indications, preoperative evaluation, surgical technique, and results. *J Surg Oncol*. 2001;77:105-13.
- Linares-González LM, Rico-Martínez G, Domínguez-Hernández VM, Araujo-Monsalvo V, Delgado-Cedillo EA, León-Hernández SR. Tratamiento y reconstrucción en tumores óseos del húmero con prótesis no convencional tipo RIMAG. *Acta Ortop Mex*. 2014;28:3-11.
- Kirkinis MN, Lyne CJ, Wilson MD, Choong PFM. Metastatic bone disease: A review of survival, prognostic factors and outcomes following surgical treatment of the appendicular skeleton. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:1787-97.
- Harrington KD. Impending pathologic fractures from metastatic malignancy: evaluation and management. *Instr Course Lect*. 1986;35:357-81.