

ORIGINAL

Factores de riesgo para artrosis precoz en el tumor de células gigantes tenosinovial



V. Machado* y M. San-Julián

Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

Recibido el 21 de marzo de 2019; aceptado el 14 de diciembre de 2019

Disponible en Internet el 21 de enero de 2020

PALABRAS CLAVE

Tumor de células gigantes tenosinovial;
Sinovitis villonodular pigmentada;
Recidiva local;
Artrosis precoz

Resumen

Objetivo: El tumor de células gigantes tenosinovial (TCGT) es una entidad localmente agresiva, que afecta a pacientes jóvenes (en torno a la 4.^a década de vida) y puede producir destrucción articular. Presenta 2 variedades, nodular y difusa, similares histológica y genéticamente, pero con diferente pronóstico. El objetivo de este estudio es identificar los factores predisponentes para el desarrollo de artrosis precoz y de recidiva local en estos pacientes.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio retrospectivo de 35 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de TCGT en nuestra institución desde 1991 hasta 2017. Se recogieron variables demográficas, características del tumor primario y de su evolución para identificar posibles factores de riesgo. El tiempo medio de seguimiento fue 8.5 años (rango: 1, 1-19,8).

Resultados: La variante difusa presenta más riesgo de artrosis que la nodular ($p = 0,01$), y mayor tasa de recidiva local ($p = 0,015$). La artrosis fue más frecuente en la cadera y el tobillo ($p = 0,03$) que en la rodilla. Hemos observado una diferencia de 16 meses en la duración de los síntomas previos al diagnóstico entre los que desarrollaron artrosis y los que no ($p = 0,05$).

Conclusiones: La variante difusa es más agresiva que la nodular, y se asocia con mayor riesgo de artrosis y de recidiva local. La cadera y el tobillo presentan mayor riesgo de artrosis que otras articulaciones. El tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico y del tratamiento adecuado, puede influir de forma negativa en el desarrollo de artrosis.

© 2019 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Tenosynovial giant cell tumour;
Pigmented villonodular synovitis;
Local recurrence;
Early osteoarthritis

Risk factors for early osteoarthritis in tenosynovial giant cell tumour

Abstract

Objective: Tenosynovial giant cell tumour (TGCT) is locally aggressive entity affecting young people (around 4th decade of life) and can cause joint destruction. It could be nodular or diffuse. These two varieties are histological and genetically similar, but present a different prognosis. The aim of this study is to identify risk factors for local recurrence and predisposing factors for the development of early osteoarthritis in patients with TGCT.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vmachado@alumni.unav.es (V. Machado).

Material and methods: We conducted a retrospective study of 35 patients with an anatomopathological diagnosis of TGCT in our Institution from 1991 to 2017. The mean follow-up was 8.2 years. Demographic variables, characteristics of the primary tumor and its evolution were collected to assess the risk factors for local recurrence and early osteoarthritis.

Results: The diffuse type was identified as a risk factor for the development of osteoarthritis ($p=0.01$) and for local recurrence ($p=0.015$). Osteoarthritis was more frequent in the hip and ankle than in the knee ($p=0.03$). A difference of 16 months in the duration of symptoms prior to diagnosis between those who developed osteoarthritis and those who did not was observed ($p=0.05$).

Conclusions: The diffuse type is more aggressive than the nodular type; it is associated with a higher risk of osteoarthritis and local recurrence. The hip and ankle present a higher risk of osteoarthritis than other joints. The time of evolution of the symptoms before diagnosis and adequate treatment, negatively influences the development of osteoarthritis.

© 2019 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tumor de células gigantes tenosinovial (TCGT), previamente llamado sinovitis villonodular pigmentada, es una entidad poco frecuente que afecta a pacientes en la edad media de la vida, en torno a los 40 años, con igual incidencia en ambos sexos^{1,2}.

Aunque clásicamente se ha debatido la naturaleza de esta entidad, actualmente se sabe que se trata de un proceso neoplásico, que presenta varias alteraciones genéticas, entre las que destaca la que afecta del gen *Colony Stimulating Factor 1* (CSF1), generando un exceso de expresión de dicho factor que, como consecuencia, atrae en cantidad también excesiva a las células inflamatorias que expresan receptores de CSF1 (CSF1-R), sobre todo macrófagos y monocitos³.

Dicho proceso inflamatorio y proliferativo afecta a las membranas sinoviales de articulaciones, vainas tendinosas y bursa y, progresivamente, puede producir erosión ósea, destrucción del cartilago articular y degeneración articular extensa^{2,4,5}. El mecanismo por el que el TCGT produce afectación ósea es aún desconocido. Es posible que el aumento de presión intraarticular producido por la proliferación de tejido sinovial, o la liberación de sustancias por parte del tejido sinovial produzcan erosión ósea. En cualquier caso, a largo plazo, dicha afectación, acaba provocando desgaste de la articulación^{2,6,7}.

Existen 2 tipos de TCGT: nodular y difusa. La diferencia entre estos 2 tipos se establece mediante pruebas de imagen, ya que se trata de 2 entidades muy similares histológica y genéticamente⁸. El tipo nodular (TCGT-N) consiste en un único nódulo, bien delimitado, generalmente entre 0,5 y 4 cm de diámetro máximo, mientras que el tipo difuso (TCGT-D) se presenta en forma de múltiples nódulos, más o menos delimitados, que afectan de forma extensa la membrana sinovial y pueden infiltrar las estructuras adyacentes⁹.

La incidencia estimada de esta entidad es 10,2 casos por millón de habitantes/año para el TCGT-N, excluyendo los

casos que afectan a los dedos, cuya incidencia es mayor y su pronóstico mejor, y 4,1 por millón de habitantes/año para el TCGT-D¹⁰.

El TCGT es habitualmente una entidad monoarticular. Afecta predominantemente a la rodilla, seguida de la cadera y el tobillo^{1,11,12}. En algunos casos se identifica historia previa de traumatismo reciente que, si bien no parece ser la causa del TCGT, sí que produce una descompensación de la articulación afectada, lo que lleva a los pacientes a acudir al médico y nos permite realizar el diagnóstico. En la mayoría de los casos, sin embargo, el motivo de consulta es un dolor leve, de larga evolución, que va en aumento¹³, inflamación o limitación funcional. Debido a lo inespecífico de los síntomas, no es infrecuente que el diagnóstico se retrase varios meses o incluso años¹⁰.

Aunque el diagnóstico definitivo requiere la confirmación anatomopatológica, el diagnóstico radiológico de sospecha se lleva a cabo mediante la resonancia magnética (RM), en la que se observa una masa de partes blandas cargada de hemosiderina, que presenta baja intensidad de señal en T1 y T2, asociada a derrame articular¹⁴; de hecho, la imagen de la RM es tan característica, que se considera casi patognomónica: en la secuencia de eco gradiente, los depósitos de hemosiderina simulan imágenes de artefactos en el interior del tumor, debido a la baja intensidad que presentan^{6,15}. Además, la resonancia permite identificar la forma de la lesión y determinar el grado de afectación de las estructuras circundantes como los tejidos blandos y el hueso.

Debido a la edad de presentación de esta entidad, en pacientes jóvenes (alrededor de la 4.ª década de la vida), y a su evolución natural, asociada en muchos casos a múltiples recidivas locales, el objetivo de nuestro estudio es identificar los factores predisponentes para el desarrollo de artrosis precoz en pacientes afectados de TCGT y, de forma secundaria, identificar los factores que se asocian a recidiva local.

Material y métodos

Hemos realizado un estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de TCGT con afectación articular en nuestra institución desde 1991 hasta 2017 (N=46). Para ello, fueron revisadas las historias clínicas, las pruebas de imagen y los informes de anatomía patológica de los pacientes. Fueron excluidos los pacientes con menos de un año de seguimiento. Finalmente, contamos con 35 pacientes, de los cuales, 30 fueron diagnosticados primariamente en nuestro centro y los 5 restantes acudieron a nuestra institución tras la primera recidiva. La media de seguimiento fue de 8,5 años (mediana: 8,2; rango: 1,1-19,8 años).

Siguiendo los criterios de la Asociación Americana de Reumatología, que establece la edad > 50 años como un criterio diagnóstico de artrosis de rodilla¹⁶, fueron clasificados como «jóvenes» aquellos que tenían < 50 años al diagnóstico y «mayores» si tenían \geq 50 años, para valorar el desarrollo de artrosis precoz; siendo esta misma edad el punto de corte empleado por otros autores tanto para la rodilla como para otras articulaciones, debido al aumento claro de incidencia de artrosis a partir de los 50 años¹⁷⁻²⁰.

Se recogieron variables demográficas de los pacientes y las características del tumor primario, así como de la evolución de la enfermedad, para valorar los posibles factores de riesgo para la artrosis precoz y la recidiva local.

La evolución hacia la artrosis se valoró mediante parámetros clínicos y radiológicos. El parámetro clínico empleado fue la presencia de dolor de características mecánicas, progresivo, que dificultara o limitara la actividad habitual, referido por el paciente, en al menos 2 revisiones, en un periodo de tiempo de al menos 6 meses. La artrosis a nivel radiológico fue valorada mediante la disminución del espacio articular, la presencia de osteofitos, geodas o esclerosis subcondral (grado 2 o más en la escala de Kellgren-Lawrence para la rodilla y sus equivalentes en el resto de articulaciones). Asimismo, se tuvo en cuenta que el paciente presentara dichos parámetros clínicos y radiológicos solo en la articulación afectada por el TCGT y no es su contralateral. Dicha valoración fue realizada por el mismo médico en todos los casos.

El diagnóstico de recidiva local se realizó mediante resonancia magnética y confirmación anatomopatológica tras la resección, por la unidad de tumores músculo-esqueléticos de nuestro centro.

La decisión del tipo de cirugía (abierta o artroscópica) se llevó a cabo según el tipo de TCGT (nodular o difusa) y su localización, llevando a cabo así, cirugía artroscópica para los TCGT nodulares, de localización preferentemente en la rodilla, que pudiera ser resecada totalmente por esta vía.

Se empleó profilaxis antibiótica preoperatoria con cefazolina intravenosa en todos los casos, ya que ningún paciente presentaba contraindicación para ello. Para aquellos que recibieron tratamiento artroscópico, se empleó una dosis preoperatoria (2g) y una postoperatoria (1g). En el caso de cirugía abierta, además de la dosis preoperatoria (2g), se administraron 3 dosis postoperatorias (1g cada una), según el protocolo de nuestra institución.

El postoperatorio indicado para estos pacientes, en el caso de sinovectomía únicamente, ya fuera abierta o artroscópica, consistía en reposo relativo, con carga total, regulando la actividad según las molestias y reintroduciendo progresivamente su actividad habitual según tolerancia una vez cicatrizada la herida. En el caso de cirugías mayores como artrodesis o artroplastias, el postoperatorio fue el habitual para dichos procedimientos.

Los resultados funcionales se midieron con la escala Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)²¹.

Se valoró también la presencia de complicaciones postoperatorias como trombosis venosa profunda (TVP), infecciones de la herida u otras incidencias.

Asimismo, se valoró, de una manera puramente descriptiva, el uso de tratamientos adyuvantes.

Las diferencias entre grupos fueron valoradas mediante el test exacto de Fisher y el test de Welch. Para valorar el control local se empleó la curva de Kaplan-Meier. El punto de corte empleado para la significación estadística es $p \leq 0,05$. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa Stata/SE 12.0.

Resultados

De los 35 pacientes afectados de TCGT, 21 eran de tipo nodular y 14 de tipo difuso. La edad media al diagnóstico fue de 45 años (mediana: 43; rango: 14-82) y la duración media de los síntomas antes del diagnóstico fue de 21 meses (mediana: 12; rango: 3 semanas/8 años). El principal síntoma al diagnóstico fue el dolor (N=31; 88,57%), asociado en muchos casos a la inflamación (N=21; 60%) y, con menos frecuencia, a rigidez (N=9; 25,71%) o impotencia funcional (N=7; 20%). La articulación con más frecuencia afectada fue la rodilla (N=23), seguida del tobillo (N=4) y la cadera (N=4; [tabla 1](#)). Se observó afectación ósea al diagnóstico en 9 (25,7%) de los 35 casos.

El tratamiento primario en todos los casos fue quirúrgico, ya fuera mediante artroscopia (N=17), sinovectomía abierta (N=17) o combinada (abierta más artroscópica, N=1). Todos los pacientes fueron operados por el mismo equipo de especialistas de nuestro centro, exceptuando la cirugía primaria en los casos que acudieron a nuestro centro tras la primera recidiva. No se realizó tratamiento adyuvante en ningún paciente para el tumor primario.

Catorce pacientes (40%) desarrollaron artrosis secundaria al TCGT. La edad media para el desarrollo de artrosis en nuestros pacientes fue de 57,4 años (mediana: 58 años; rango: 34,83), siendo esta más frecuente en pacientes \geq 50 años (N=8; $p=0,031$). Sin embargo, existe un número considerable de pacientes menores de 50 años que desarrollaron artrosis (N=6). El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico del TCGT hasta el desarrollo de la artrosis observado en nuestros pacientes es relativamente corto: 39 meses (mediana: 37 meses; rango: 7-122). Siete de los pacientes afectados de artrosis (50%) requirieron tratamiento quirúrgico mediante artroplastia o artrodesis de la articulación afectada. De estos 7, 6 (85,71%), presentaban un TCGT-D ($p=0,01$). Uno de ellos, requirió una artrodesis de tobillo a los 46 años como tratamiento inicial del TCGT y otro una prótesis total de cadera a los 33 años debido a la destrucción articular derivada de la recidiva de un TCGT-D ([fig. 1](#)). En nuestra

Tabla 1 Características al diagnóstico y tratamiento del tumor primario y su relación con el desarrollo de artrosis y recidiva local

	N.º	Porcentaje	Artrosis (valor de p)	Recidiva local (valor de p)
<i>Edad</i>				
< 50	23	65,71		
≥ 50	12	34,29	0,031	0,7
<i>Sexo</i>				
Varón	19	54,29		
Mujer	16	45,71	0,74	0,46
<i>Tipo</i>				
Nodular	21	60		
Difusa	14	40	0,01	0,015
<i>Articulación^a</i>				
Rodilla	23 (6)	65,71		
Tobillo	4 (3)	11,43	0,03	0,2
Cadera	4 (3)	11,43		
Pie	2 (1)	5,71		
Hombro	1 (1)	2,86		
Lumbar	1	2,86		
<i>Afectación ósea al diagnóstico</i>				
Sí	11	31,43		
No	24	68,57	0,28	0,42
<i>Tipo de sinovectomía primaria</i>				
Artroscópica	17	48,57		
Abierta ^b	17	48,57	0,086	0,9
Artroscópica + abierta	1	2,86		

^a Se especifica entre paréntesis el número de casos correspondientes a TCG tipo difuso en cada articulación.

^b Uno de ellos requirió, además de sinovectomía, artrodesis y otra artroplastia de la articulación afecta.

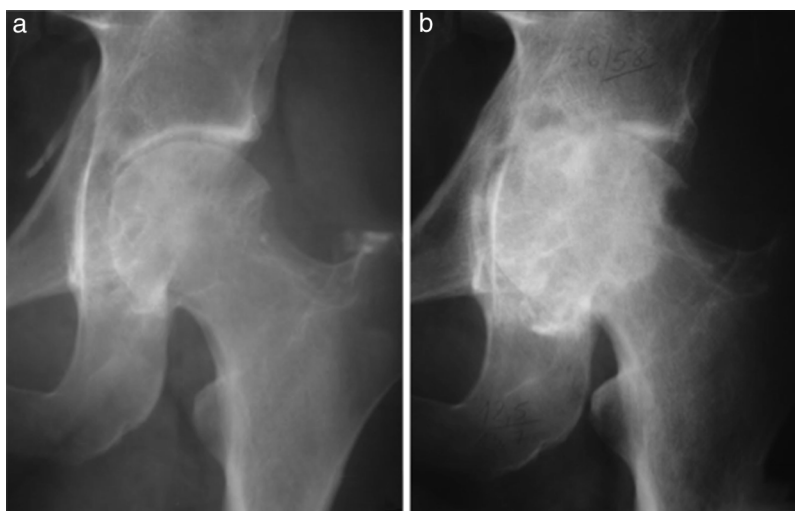


Figura 1 a) Varón de 32 años con dolor y limitación funcional en la cadera izquierda de 5 años de evolución; se realizó una sinovectomía abierta. b) Un año después presentó recidiva de la lesión y una artrosis avanzada, por lo que, finalmente, a los 33 años de edad, requirió una artroplastia total de cadera.

serie, hemos observado que fue más frecuente el desarrollo de artrosis en la cadera (100%) y en el tobillo (50%), que en la rodilla (26%; $p=0,03$). Asimismo, hemos visto que la duración de los síntomas antes del diagnóstico y tratamiento del TCGT influye de forma negativa en el desarrollo de la

artrosis. Existe una diferencia de 16,2 meses en la duración de los síntomas entre los que desarrollaron artrosis y los que no ($p=0,05$). El desarrollo de artrosis no se asocia de forma estadísticamente significativa con la afectación ósea primaria ($p=0,28$), con el desarrollo de recidiva local

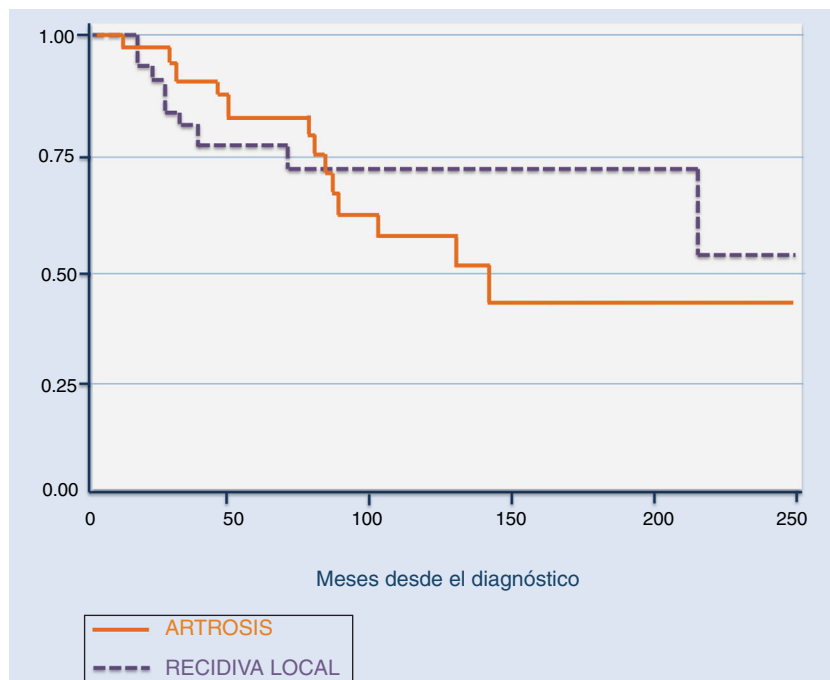


Figura 2 El desarrollo de artrosis se produjo en un tiempo medio de 39 meses (rango: 7-122) desde el diagnóstico de TCGT. El tiempo medio para el desarrollo de la primera recidiva fue de 39,4 meses (rango: 11-181), siendo esta más frecuente durante los primeros 20 meses.

($p=0,43$), con el tipo de cirugía (abierta o artroscópica) realizada en el tumor primario ($p=0,086$), ni con el número total de cirugías a las que fueron sometidos los pacientes ($p=0,061$).

El número total de recidivas observadas en nuestra serie fue de 9, incluyendo los 5 casos que acudieron a nuestra institución tras la primera recidiva. De entre los 9, 5 fueron tratados mediante resección artroscópica de la lesión, 3 mediante sinovectomía abierta y uno mediante artroplastia. En este caso tampoco recibieron tratamiento adyuvante. El tiempo medio para el desarrollo de la primera recidiva fue de 39,4 meses (mediana: 16 meses; rango: 11-181), siendo esta más frecuente durante los primeros 20 meses (fig. 2). Tres pacientes desarrollaron una segunda recidiva. Dos de ellos fueron tratados quirúrgicamente mediante sinovectomía abierta y artroplastia, respectivamente, y el tercero, en el momento actual está en vigilancia periódica debido a que ha rechazado el tratamiento. El tiempo medio transcurrido hasta una segunda recidiva fue de 42,3 meses (mediana: 58 meses; rango: 9-60). Finalmente, un paciente desarrolló una tercera recidiva 5 meses después del tratamiento. En este caso, fue tratado mediante sinovectomía química con infiltración intraarticular de Ytrio-90 en 3 ocasiones, con un intervalo entre ellas de 7 y 24 meses, consiguiendo, finalmente, controlar la enfermedad. El único factor de riesgo para el desarrollo de recidiva local en nuestra serie fue la variante difusa del TCGT ($p=0,015$). No hemos observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad ($p=0,7$), tratamiento del tumor primario (sinovectomía abierta o artroscópica, $p=0,9$) ni articulación afectada ($p=0,2$) como factores de riesgo para la recidiva local.

En cuanto a resultados funcionales, hemos observado valores más bajos en la media de la escala MSTs en pacientes afectados de TCGT en la cadera (26), respecto a la rodilla (28) y el tobillo (28), aunque las diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,07$). En cuanto a complicaciones, la única observada en nuestra serie fue una neuroapraxia postoperatoria del CPE, que se recuperó de forma completa al cabo de unos meses.

Discusión

A pesar de la similitud histológica y genética que existe entre la variedad nodular y la difusa del TCGT, su pronóstico es diferente. Tal como se describe en la literatura, hemos podido comprobar en nuestra serie que, el tipo difuso es localmente agresivo y presenta mayor riesgo de artrosis y un alto índice de recidiva local, producida tanto por la destrucción articular que provoca la propia enfermedad, como por las múltiples cirugías secundarias a las recidivas locales; mientras que, el tipo nodular es, en general, mucho menos agresivo^{13,22-24}. Asimismo, al igual que en la literatura, en nuestra serie, los TCGT que afectan a la cadera y al tobillo se asocian a peores resultados funcionales a largo plazo, debido al mayor riesgo de artrosis que otras articulaciones. Los peores resultados observados en la cadera se explican, en parte, por el hecho de que la variedad difusa, más agresiva que la nodular, es más frecuente en la cadera que en la rodilla, por ejemplo. Por otra parte, también pueden deberse a la profundidad de esta articulación y al menor espacio intracapsular^{5,25,26}, ya que juega un papel importante en el retraso diagnóstico, permitiendo un gran crecimiento tumo-

ral antes de dar síntomas, por lo que la afectación ósea por parte del tumor es también más frecuente^{27,28}. Dicha profundidad, además, dificulta la resección mediante técnicas poco invasivas¹². Tal como hemos visto en nuestra serie, el retraso en el diagnóstico y, por tanto, en el tratamiento, aumentan el riesgo de desarrollar artrosis en estos pacientes. Asimismo, dado que en la rodilla la variante nodular es más frecuente, los resultados en nuestra serie son mejores para esta articulación que para la cadera o el tobillo, donde la mayoría de los casos eran TCGT difusos.

El objetivo del tratamiento del TCGT es la resección completa de la lesión para disminuir el dolor y el riesgo de destrucción articular y de recidiva local²⁹. En el caso de la variante nodular, dicho objetivo es más fácil de conseguir que en la difusa ya que, cuando la afectación es extensa, llevar a cabo una sinovectomía completa sin causar daños articulares importantes es complicado¹¹. No existe un consenso acerca de la superioridad de una técnica quirúrgica frente a otra (abierta versus artroscópica) para el control local de la enfermedad, siempre que con ellas se consiga eliminar todo el tejido patológico⁸. Por ello, parece más lógico que, en caso de TCGT difusa, la técnica de elección sea la sinovectomía abierta, ya que con ella se consigue un mejor control local de la enfermedad y, por tanto, se podría reducir el número de cirugías secundarias en estos pacientes, con lo que se mejoraría también la calidad de vida y se reducirían las alteraciones funcionales de la articulación afectada³⁰.

En una revisión sistemática llevada a cabo por Aurégan et al., no se encontraron diferencias en cuanto a la recidiva local, ni complicaciones cuando la sinovectomía se lleva a cabo mediante abordaje abierto respecto al artroscópico en el caso del TCGT-N. En esta misma revisión, sin embargo, en el caso del TCGT-D, se observó que la sinovectomía abierta sí que se asociaba con más complicaciones y puntuaciones más bajas en las escalas funcionales²⁹. Esto se debe, probablemente, a que la sinovectomía que se requiere en el caso del TCGT-D en más amplia que en el caso de la nodular, más que a la técnica quirúrgica en sí misma.

Dado que, tras la primera recidiva local, el tratamiento quirúrgico no parece tener un potencial curativo²², clásicamente se han empleado terapias adyuvantes como radioterapia, crioterapia o sinovectomía química con Ytrio-90, con moderada respuesta e importantes efectos secundarios, como el daño articular, que puede acelerar el proceso degenerativo hacia artrosis, necrosis cutánea y posibilidad de malignización radio-inducida, por lo que su uso no estaba estandarizado^{6,22}. Por esta razón, en nuestra serie, que abarca pacientes de un amplio rango de años (1991-2017), no se consideró el tratamiento adyuvante con otras terapias, salvo un caso en el que se empleó Ytrio-90 para una tercera recidiva. En los últimos años, gracias a la identificación de la expresión aberrante de CSF1, se han desarrollado terapias dirigidas al bloqueo de dicha vía de señalización, como el Imatinib, Nilotinib y, más recientemente, el Emactuzumab, entre otros, con buenos resultados en cuanto a la seguridad de los fármacos y al control local de la enfermedad, aunque es preciso ampliar su estudio para valorar sus efectos a largo plazo^{3,31}.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, existen algunas limitaciones. En primer lugar, los 5 casos tratados primaria-

mente en otro centro que acudieron al nuestro durante la primera recidiva, no nos permiten establecer una incidencia real de las recidivas locales y pueden constituir un sesgo al no haber sido intervenidos por el mismo equipo de cirujanos. Por otro lado, si bien la artrosis se valoró mediante parámetros clínicos y radiológicos presentes solo en la articulación afectada y no es su contralateral, no se han tenido en cuenta otros factores que pueden influir de forma negativa en una articulación ya afectada, como el IMC, la actividad física o los hábitos de vida. Finalmente, aunque la elección del tipo de tratamiento (sinovectomía abierta o artroscópica) se realizó procurando que el tumor pudiera ser resecaado totalmente por la vía elegida, los datos de los informes de anatomía patológica, sobre todo en el caso de tumores resecaados mediante artroscopia, no nos permitieron confirmar el estado de los márgenes.

En conclusión, el TCGT-D es un proceso localmente agresivo, con mayor riesgo de desarrollar artrosis y asociado con más frecuencia a recidivas locales que el tipo nodular. Además del tipo difuso, los factores de riesgo para desarrollar artrosis precoz en el contexto del TCGT son el retraso diagnóstico y la localización en cadera y tobillo, por ello, el diagnóstico y tratamiento precoz podría ayudar a disminuir el riesgo de artrosis secundario a esta entidad.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia III

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Juan Medina Galera por su colaboración en la recogida de datos.

Bibliografía

1. De Carvalho LH, Soares LFM, Goncalves MJB, Temponi EF, de Melo Silva O. Long-Term success in the treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee with subtotal synovectomy and radiotherapy. *Arthroscopy*. 2012;28:1271-4.
2. Ottaviani S, Ayrat X, Dougados M, Gossec L. Pigmented Villonodular Synovitis: A Retrospective Single-Center Study of 122 Cases and Review of the Literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;40:539-46.
3. Mastboom MJL, Hoek DM, Bovée JVMG, Van de Sande MAJ, Szuhai K. Does CSF1 over-expression or rearrangement influence biological behaviour in tenosynovial giant cell tumours of the knee? *Histopathology*. 2019;74:332-40.
4. Bickels J, Isaakov J, Kollender Y, Meller I. Unacceptable complications following intra-articular injection of yttrium 90 in the ankle joint for diffuse pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:326-8.
5. Ota T, Urakawa H, Kozawa E, Ikuta K, Hamada S, Tsukushi S, et al. Expression of colony-stimulating factor 1 is associated with occurrence of osteochondral change in pigmented villonodular synovitis. *Tumor Biol*. 2015;36:5361-7.
6. Stephan SR, Shallop B, Lackman R, Kim TW, Mulcahey MK. Pigmented Villonodular Synovitis: A Comprehensive

- Review and Proposed Treatment Algorithm. *JBJS Rev.* 2016;4, <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.RVW.15.00086>, pii: 01874474-201607000-00005.
7. Ma X, Shi G, Xia C, Liu H, He J, Jin W. Pigmented villonodular synovitis: A retrospective study of seventy five cases (eighty one joints). *Int Orthop.* 2013;37:1165–70.
 8. Mastboom MJL, Palmerini E, Verspoor FGM, Rueten-Budde AJ, Stacchiotti S, Staals EL, et al. Surgical outcomes of patients with diffuse-type tenosynovial giant-cell tumours: An international, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20:877–86.
 9. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Hanff DF, Gademan MGJ, Dijkstra PDS, Schreuder HWB, et al. Severity classification of Tenosynovial Giant Cell Tumours on MR imaging. *Surg Oncol.* 2018;27:544–50.
 10. Mastboom MJ, Planje R, van de Sande MA. The Patient Perspective on the Impact of Tenosynovial Giant Cell Tumors on Daily Living: Crowdsourcing Study on Physical Function and Quality of Life. *Interact J Med Res.* 2018;7:e4, <http://dx.doi.org/10.2196/ijmr.9325>.
 11. Nassar WAM, Bassiony AA, Elghazaly HA. Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis of the Knee with Combined Surgical and Radiosynovectomy. *HSS Jrnl.* 2009;5:19–23.
 12. Byrd JWT, Jones KS, Maier GP. Two to 10 Years» follow-up of arthroscopic management of pigmented villonodular synovitis in the hip: A case series. *Arthroscopy.* 2013;29:1783–7.
 13. Somerhausen NS, Fletcher CD. Diffuse-type giant cell tumor: Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 50 cases with extraarticular disease. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:479–92.
 14. O»Sullivan B, Cummings B, Catton C, Bell R, Davis A, Fornasier V, et al. Outcome following radiation treatment for high-risk pigmented villonodular synovitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32:777–86.
 15. Startzman A, Collins D, Carreira D. A systematic literature review of synovial chondromatosis and pigmented villonodular synovitis of the hip. *Phys Sportsmed.* 2016;44:425–31.
 16. Martinez-Figueroa R, Martinez-Figueroa C, Calvo-Rodriguez R, Figueroa-Poblete D. Osteoarthritis (artrosis) de rodilla. *Rev Chil Ortop Traumatol.* 2015;56:45–51.
 17. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: Influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1659–64.
 18. Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, Conaghan PG, Cooper C, Goldring MB, et al. Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16072.
 19. Wallace IJ, Worthington S, Felson DT, Jurmain RD, Wren KT, Maijanen H, et al. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114:9332–6.
 20. Felson DT, Hodgson R. Identifying and treating preclinical and early osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40:699–710.
 21. Ennekink 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.
 22. Palmerini E, Staals EL, Maki RG, Pengo S, Cioffi A, Gambarotti M, et al. Tenosynovial giant cell tumour/pigmented villonodular synovitis: Outcome of 294 patients before the era of kinase inhibitors. *Eur J Cancer.* 2015;51:210–7.
 23. Griffin AM, Ferguson PC, Catton CN, Chung PWM, White LM, Wunder JS, et al. Long-Term outcome of the treatment of high-risk tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis with radiotherapy and surgery. *Cancer.* 2012;118:4901–9.
 24. Hamlin BR, Duffy GP, Trousdale RT, Morrey BF. Total knee arthroplasty in patients who have pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg.* 1998;80:76–82.
 25. Shoji T, Yasunaga Y, Yamasaki T, Nakamae A, Mori R, Hamanishi M, et al. Transtrochanteric rotational osteotomy combined with intra-articular procedures for pigmented villonodular synovitis of the hip. *J Orthop Sci.* 2015;20:943–50.
 26. Mankin H, Trahan C, Hornicek F. Pigmented villonodular synovitis of joints. *J Surg Oncol.* 2011;103:386–9.
 27. Ares-Rodriguez O, Seijas R, Carrera-Calderer L, Albareda-Carreras D. Use of polymethylmethacrylate to treat pigmented villonodular synovitis in the posterior compartment of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128:651–5.
 28. Stevenson JD, Jaiswal A, Gregory JJ, Mangham DC, Cribb G, Cool P. Diffuse pigmented villonodular synovitis (diffuse-type giant cell tumour) of the foot and ankle. *J Bone Joint Surg Br.* 2013;95:384–90.
 29. Aurégan JC, Klouche S, Bohu Y, Lefèvre N, Herman S, Hardy P. Treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy.* 2014;30:1327–41.
 30. Van der Heijden L, Mastboom MJL, Dijkstra PDS, van de Sande MAJ. Functional outcome and quality of life after the surgical treatment for diffuse-type giant- cell tumour around the knee. *Bone Joint J.* 2014;96B:1111–8.
 31. Cassier PA, Italiano A, Gomez-Roca CA, Le Torneau C, Toulmonde M, Cannarile MA, et al. CSF1R inhibition with emactuzumab in locally advanced diffuse-type tenosynovial giant cell tumours of the soft tissue: A dose-escalation and dose-expansion phase 1 study. *Lancet Oncol.* 2015;16:949–56.