

VERSIÓN ADAPTADA AL PACIENTE DE

# Mejor gestión clínica del Tumor de células Gigantes de tenosinovial (TGCT): Un documento de consenso de la Comunidad de Expertos

Sydney Stern, Amy Hall, Sebastian Bauer, Silvia Stacchiotti,  
Giacomo Giulio Baldi, Sara Rothschild, Kathrin Schuster

Leer el documento original [aquí](#)



# AC AGENTE CONTRACTUAL

## 3 INTRODUCCIÓN

### 3 Métodos, pruebas y recomendaciones

4 Cuadro 1. Nivel de pruebas y grado de recomendación.

### 5 Definiciones

#### 5 ¿Cuál es el TGCT de la OMS y cuáles son los resultados

5 Figura 1. Los que desarrollarán N-TGCT y D-TGCT en comparación con los que actualmente tienen N-TGCT y D-TGCT.

6 Figura 2. Subtipo TGCT por prevalencia de localización.

## 7 OBTENCIÓN DE IMÁGENES

### 7 ¿Por qué es importante la imagen y qué puede salir mal cuando la obtención de imágenes es insuficiente?

### 7 ¿Por qué la radiografía no detecta esta enfermedad?

#### 8 N-TGCT

8 N-TGCT dentro de la articulación

8 N-TGCT fuera de la articulación

#### 8 D-TGCT

8 D-TGCT dentro de la articulación

8 D-TGCT fuera de la articulación

8 TTCG maligno

### 9 Evaluación radiológica

### 9 Diagnósticos similares

## 10 PATOLOGÍA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

### 10 En el marco del Microscopio

10 Figura 3. Análisis cromosómicos en caso de TGCT

## 11 PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

### 11 Procedimientos de diagnóstico

### 11 Vigilancia activa (AS)

12 Figura 4. Equilibrar el tratamiento

## 13 CIRUGÍA

### 13 ¿Qué puede hacer un reemplazo articular y por qué no trata la enfermedad?

#### 14 N-TGCT

14 N-TGCT dentro de la articulación: Rodilla

15 N-TGCT dentro de la articulación: Cadera

15 N-TGCT dentro de la articulación: Articulación del tobillo y subtalar

15 N-TGCT dentro de la articulación: Hombro

15 N-TGCT dentro de la articulación: Codo

15 N-TGCT dentro de la articulación: Otros sitios poco frecuentes

15 N-TGCT fuera de la articulación

#### 15 D-TGCT

16 D-TGCT dentro de la articulación: Rodilla

16 D-TGCT dentro de la articulación: cadera

- 17 D-TGCT dentro de la articulación: articulación del tobillo y subtalar
- 17 D-TGCT dentro de la articulación: Hombro y codo
- 17 D-TGCT dentro de la articulación: Otros
- 17 D-TGCT fuera de la articulación
- 17 TTCG en niños

## **17 RADIACIÓN Y OTROS TRATAMIENTOS**

### **18 Crioterapia**

## **18 TRATAMIENTO MEDICO/MEDICAMENTO**

### **19 TTCG sintomático y cirugía**

### **20 Pexidartinib (Turalio)**

### **21 Imatinib (Gleevec)**

### **21 Nilotinib (Tasigna)**

### **21 Vimseltinib (DCC-3014)**

### **21 Emactuzumab**

### **21 Cabiralizumab**

## **22 CALIDAD DE VIDA, MANEJO DE LOS SÍNTOMAS Y FISIOTERAPIA**

### **23 Cuidados de seguimiento**

## **23 SERVICIOS DE APOYO**

## **23 PERSPECTIVAS FUTURAS**

### **23 ¿Debe someterse un paciente a una intervención quirúrgica después de recibir un medicamento?**

### **24 ¿Durante cuánto tiempo debe usar el paciente los medicamentos?**

### **24 ¿Cómo deben evaluar los investigadores la calidad de vida y la respuesta tumoral para maximizar nuestra comprensión de la enfermedad y la experiencia del paciente en los ensayos clínicos?**

### **25 ¿Existe alguna prescripción para los tratamientos alternativos de el TGCT?**

### **26 Figura 5. Árbol de decisión sobre tratamientos potenciales.**

*Descargo de responsabilidad: los nombres de los pacientes en el documento se han modificado en aras de la privacidad. El idioma ha sido modificado a partir del documento original para mejorar la capacidad de traducción de la comunidad de pacientes.*

# INTRODUCCIÓN


El tumor tenosinovial de células gigantes (TGCT), anteriormente denominado sinovitis vilonodular pigmentada (PVNS), sinovitis nodular y tumor de células gigantes del tendón (GCT-TS), es un tumor raro de los tejidos blandos que surge de la articulación (sinovium) y de los tendones que lo rodean (vainas de tendones). El tejido suele decolorarse debido a la hemosiderina. Hemosiderina es un compuesto almacenado de hierro que produce una pigmentación rustosa, amarilla, roja y naranja. Esta pigmentación dio al PVNS su denominación original. El TGCT se caracteriza por una anomalía genética en el tejido que da lugar a una producción anormal de una proteína denominada factor 1 estimulante de colonias (CSF1). El aumento de la proteína CSF1 es un resultado en una anomalía genética que afecta solo al 2-16 % del tejido tumoral. La clasificación de tejido blando y tumores óseos de la OMS de 2020 define el TTCG como una enfermedad tumoral localmente agresiva. El TTCG que se vuelve canceroso y se propaga es extremadamente raro. La mayoría de los pacientes afectados por TTCG son jóvenes y, aunque normalmente el TTCG no es potencialmente mortal, la enfermedad y su tratamiento pueden afectar la calidad de vida. Los recientes ensayos clínicos de TTCG recurrente han sensibilizado sobre las dificultades a las que se enfrentan los pacientes. El tratamiento varía según factores geográficos y de recursos específicos, y muchos médicos no entienden los riesgos asociados a la repetición de operaciones y al fracaso del tratamiento. Además, en la mayoría de los países no se dispone de opciones de tratamientos médicos eficaces. Por lo tanto, este documento se adaptó como una versión paciente del «Best Clinical Management of tenosynovial Giant Cell Tumour (TGCT): Un documento de consenso de la Comunidad de Expertos», elaborado por un programa del Grupo Life raft, conocido como apoyo

a la TGCT, y Red Mundial de Promoción de Pacientes con sarcoma (SPAGN) para proporcionar información a los pacientes con TGCT, independientemente de dónde vivan en el mundo. Este documento se concibió para destacar y acordar factores claves relacionados con el tratamiento del TGCT, para lo cual había muy poca información anteriormente. Cincuenta expertos formaron varios equipos de trabajo basados en la especialización y se encargaron de redactar una sección. El 21 de junio de 2022 se celebró una reunión internacional de consenso en Fráncfort (Alemania), en la que participaron expertos internacionales multidisciplinares en sarcoma en colaboración con representantes de pacientes del SPAGN y del TGCT, para definir las mejores prácticas clínicas en TGCT y elaborar las recomendaciones que se presentaran a continuación. La versión será actualizada a medida que los tratamientos evolucionen.


## Métodos, nivel de pruebas y grado de recomendación

**Se realizó una búsqueda bibliográfica de datos y junto con el dictamen de expertos, el grupo alcanzó un consenso sobre aspectos claves de la gestión de los TGCT. Debido a la falta de investigación diseñada específicamente para TTCG localizado y a solo unos pocos ensayos diseñados para la enfermedad avanzada/difusa, la práctica actual se basa principalmente en datos recopilados para un propósito diferente o en retrospectiva. En consecuencia, debe aceptarse un cierto grado de incertidumbre en el tratamiento del TGCT. Clasificamos los niveles de evidencia de I a V y utilizamos grados de recomendación de A-D adaptados de la Infectious Diseases Society of America-US Public Health Grading System 2 (Cuadro 1).**

## NIVEL DE PRUEBAS:

- 
- Mayor confiabilidad
- I Pruebas procedentes de al menos un ensayo controlado a gran escala bien realizado (con aleatorización) con un bajo potencial de resultados atribuibles a otros factores o a un amplio análisis de ensayos bien realizados sin grandes variaciones en la población con TTCCG (**pruebas muy fiables**)
  - II Ensayo clínico o análisis de múltiples datos con posibilidad de que los resultados se atribuyan a otros factores y menor calidad de diseño con variaciones en los estudios con dificultad para comparar directamente (**pruebas moderadamente fiables**)
  - III Estudio observacional prospectivo diseñado para estudiar TTCCG a lo largo del tiempo, pero no se asigna tratamiento (**algunas pruebas, con cierta fiabilidad**)
  - IV Estudio observacional realizado en retrospectiva y diseñado para examinar los datos recogidos anteriormente en TGCT o un estudio observacional que compara a los pacientes con diferentes resultados del tratamiento (**algunas pruebas, menos fiabilidad**)
  - V Estudios sin grupos de control/placebo, estudios de casos y opiniones de expertos basadas en la experiencia anecdótica (**base de dictamen o experiencia**)

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

- 
- Evidencia de beneficio
- A Una evidencia sólida de eficacia con un beneficio significativo en cuanto a la forma en que los pacientes se sienten y funcionan, **muy recomendable**
  - B Datos sólidos o moderados de eficacia, pero con un beneficio limitado a la forma en que se sienten y funcionan los pacientes, **generalmente recomendados**
  - C Las pruebas insuficientes de la eficacia o el beneficio no compensan el riesgo o las desventajas (incluidos los acontecimientos indeseables o nocivos y el coste), **optativos a considerar por parte de los proveedores**
  - D En general, **no se recomienda** una evidencia moderada frente a la eficacia o para los efectos indeseables o nocivos
  - E **No se recomienda** una fuerte evidencia contra la eficacia o de efectos indeseables o nocivos

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación **fuerte o moderada** es **B y A**.

## TTCG nodular/de tipo localizado (N-TGCT) frente a TTCG de tipo difusor (D-TGCT): definiciones

TGCT se compone de dos subgrupos distintos, N-TGCT y D-TGCT. El N-TGCT corresponde a la enfermedad localizada, sin embargo, la denominación del TGCT nodular representa con precisión el comportamiento tumoral. Así, elegimos «nodular» en lugar de «localizado» para reflejar mejor la apariencia en la toma de imágenes y el comportamiento tumoral, bien definido y a menudo redondeado. El N-TGCT se produce normalmente como un único tumor, que a menudo evoluciona lentamente a lo largo de muchos años cerca de un tendón, sobre todo ocupando los dedos de las manos y los pies. Ocasionalmente, el N-TGCT puede erosionar el hueso o dañar otras zonas de la extremidad, como la capa de piel. El N-TGCT afecta con menor frecuencia a las articulaciones grandes. En cambio, el TGCT difuso (D-TGCT) muestra una afectación extensa e infiltrativa de la vaina articular o tendinosa y puede extenderse fuera de la articulación. El D-TGCT puede causar hemorragias articulares, destrucción del hueso y cartílago con discapacidad grave, así como recurrencia frecuente.

El TTCG puede limitar la vida y causar un sufrimiento considerable; sin embargo, rara vez es potencialmente mortal. Una excepción es el TGCT maligno (M-TGCT), también conocido como forma cancerosa de TGCT, que puede surgir desde el inicio o después de múltiples recurrencias. Esto es excepcionalmente raro y controvertido.

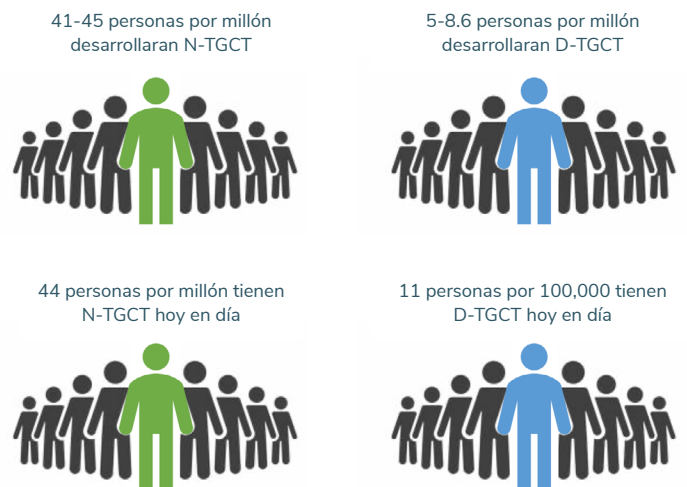
### ¿Por qué es importante saber qué tipo de TGCT tiene?

Los dos subtipos de TGCT (nodular y difuso) se comportan de manera muy diferente. Cada paciente y su enfermedad son únicos, pero el subtipo puede guiar sus expectativas, monitoreo y opciones de tratamiento. Por ejemplo, a Tom se le diagnosticó TTCG de rodilla y se sometió a una intervención quirúrgica de forma intermedia. Después que sus puntos de sutura fueron retirados, no tuvo seguimiento clínico. No se le dijo a Tom qué tipo de TGCT tenía. Un par de meses después de la cirugía, el dolor y la rigidez de la rodilla volvieron. El médico

generalista de Tom solicitó una resonancia magnética de su rodilla. El TGCT de Tom se encontraba en toda la articulación de la rodilla y no era conveniente otra intervención quirúrgica. Tom fue remitido a oncología. Sin embargo, si Tom hubiera podido consultar a un equipo multidisciplinar antes de su cirugía, habría tenido información clara sobre el subtipo y todas las opciones posibles antes de su devastadora recurrencia.

## OMS, TGCT y ¿Cuáles son los resultados?

Para comprender la mejor manera de monitorear, diagnosticar y tratar esta enfermedad, es importante saber cuántas personas la padecen actualmente y quién podría desarrollarla. Debido a la rareza y a las diferencias en la forma en que el TTCG afecta a diferentes pacientes, los datos sobre quién afecta el TGCT y las tendencias dentro de la enfermedad son escasos y, por tanto, difíciles de comparar y de extraer conclusiones. En estudios nacionales realizados en Dinamarca y los Países Bajos, se espera que entre 30 y 34 personas por millón desarrollen N-TGCT, y que 11 personas por millón desarrollaran N-TGCT en las extremidades, como la rodilla, cadera y tobillo. Se espera que entre 5 y 8.4 personas por millón desarrollen D-TGCT. Los



**Figura 1. Los que desarrollarán N-TGCT y D-TGCT en Comparación con los que actualmente tienen N-TGCT y D-TGCT. El TGCT es una enfermedad rara que afecta a pocas personas en todo el mundo.**

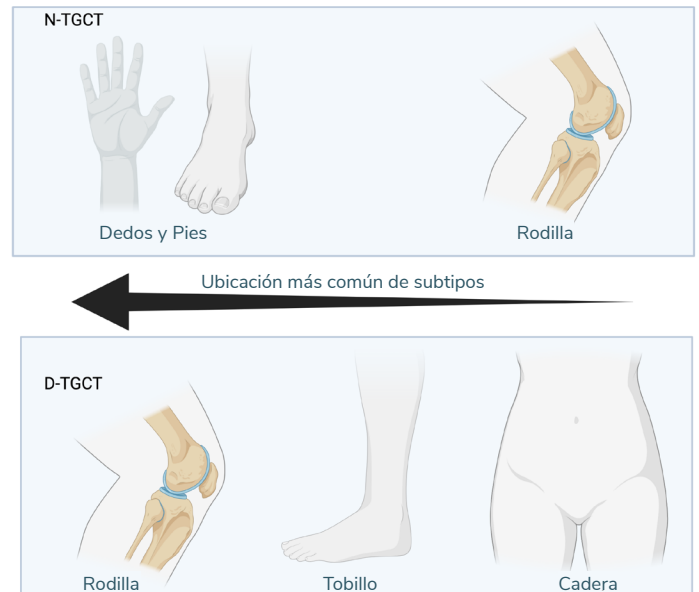
estudios hospitalarios realizados en instituciones de expertos reportaron una mayor proporción de D-TGCT (70-90 %) en comparación con el N-TGCT, probablemente debido a que los centros de expertos atrajeron casos complejos sin éxito tratados en entornos locales. Además, según un estudio danés, 44 de cada 100,000 personas viven con N-TGCT y 11 de cada 100,000 personas viven con D-TGCT.

Dependiendo del estudio, puede indicarse que el N- y el D-TGCT son más frecuentes en las mujeres que en los hombres. La edad media en el momento del diagnóstico es de 35-50 años, con ligeras diferencias de género y subtipo por paciente.

El TGCT puede implicar cualquier articulación. Sin embargo, la mayoría de los N-TGCT afecta las manos y la muñeca, seguidos de la rodilla, mientras que la mayoría de los D-TGCT se producen en la rodilla seguida del tobillo y la cadera (Figura 2). El N-TGCT del codo es extremadamente raro. Las recidivas son menores en N-TGCT (9-14 %) que en D-TGCT (23-72 %). La tasa de recidiva de los pacientes tratados inicialmente en un centro experto fue del 44 % frente a la tasa de recurrencia del 92 % en los pacientes tratados inicialmente en centros comunitarios.

La tasa de recurrencia a 5 años para N-TGCT es de 1030 % y 20-70 % para D-TGCT. Estos datos explican en gran medida que los pacientes deben ser tratados en un centro experto con un equipo de atención multidisciplinaria de oncólogos, oncólogos ortopédicos, radiólogos, fisioterapeutas y otros especialistas en enfermedades similares al momento del diagnóstico.

La información sobre la frecuencia de los TGCT que se producen en niños es escasa. En un estudio realizado en los Países Bajos, se calcula que 2.86 niños por millón desarrollarán N-TGCT y 1.30 niños por millón desarrollarán D-TGCT. La rodilla es la más afectada principalmente (46 % N-TGCT, 66 % D-TGCT), con tasas ligeramente más altas en las mujeres (54 % N-TGCT, 62 % D-TGCT).



**Figura 2. Subtipo TGCT por prevalencia de localización.** La articulación más común con N-TGCT son los dedos de las manos y los pies, mientras que la segunda ubicación más común es la rodilla. En el D-TGCT, la rodilla es la más frecuente, seguida del tobillo y la cadera.

Después de 2.5 años, la recurrencia luego del tratamiento quirúrgico en niños frente a adultos fue idéntica. Los niños presentaron tasas de recurrencia similares a las de los adultos, con un 15 % de niños con NTGCT recurrente y un 11 % de adultos con N-TGCT.

La tasa de recidiva en el plazo de 2.5 años es del 47 % de los niños y el 44 % de los adultos con D-TGCT recurrente.

En circunstancias raras, el TGCT puede llegar a ser canceroso. Esto se denomina TTCG maligno. El M-TGCT tiene una incidencia inferior a una persona por millón, por lo que es poco frecuente que se detecte.



## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es B y A.

## OBTENCIÓN DE IMÁGENES

### ¿Por qué es importante la imagen y qué puede salir mal cuando la obtención de imágenes es insuficiente?

Las imágenes permiten que el médico y el paciente sepan qué enfermedad y que porcentaje de enfermedad tiene el paciente. Esto indicara las opciones que puede tener un paciente para el tratamiento. Si las imágenes son inadecuadas, la enfermedad puede no ser vista en absoluto y puede parecer más pequeña o más grande de lo que realmente es. Todos estos factores pueden ser muy útiles en una adecuada atención para el paciente. Por ejemplo, a Marvin se le diagnosticó TCG de rodilla después de una resonancia magnética tradicional para evaluar un ligamento potencialmente desgarrado en la rodilla después de experimentar un periodo de dolor prolongado, rigidez e hinchazón luego de una lesión deportiva. Desafortunadamente se le realizó una técnica incorrecta para detectar el TGCT.

Basándose en la RM, el médico y Marvin optaron por una intervención quirúrgica para fijar el ligamento sin ver el TGCT. Sin embargo, durante la cirugía, a Marvin se le diagnosticó TGCT y un ligamento desgarrado. El médico no pudo extirpar todo y Marvin tuvo que ser remitido a oncología después de su recuperación. La experiencia de Marvin es un ejemplo si al haber utilizado la técnica correcta, se habría detectado su enfermedad difusa y esta información habría podido ser utilizada en su diagnóstico para la cirugía

### RECOMENDACIÓN (IV, A):

La resonancia magnética (RMN) es el mejor método de imágenes para detectar esta enfermedad y también se puede utilizar para determinar el TGCT difuso vs nodular.

### ¿Por qué la radiografía no detecta esta enfermedad?

Las radiografías son un tipo de imagen que utiliza la radiación para mostrar partes del cuerpo. El hueso absorbe la radiografía y aparece en la imagen mientras la radiografía pasa a través del tejido blando. Por lo tanto, el uso de rayos X no establece el diagnóstico del TGCT. Sin embargo, se puede obtener para descartar otros posibles diferentes diagnósticos y comprobar la salud ósea en general.

### RECOMENDACIÓN (IV, A):

El protocolo de IRM mínimo recomendado incluye las técnicas que determinan las propiedades del tejido como T1 ponderado (la señal para tejido graso es ligero/blanco y la señal es oscura para el fluido), T2 ponderada (la señal para el fluido es ligera/blanca, la señal oscura/gris para tejido denso), y secuencias sensibles al líquido. Esto suele incluir un tinte de contraste.



## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es **B y A**.

### RECOMENDACIÓN (IV, A):

Se recomienda el tinte de contraste, como el contraste con Gadolinio, para permitir la sustracción con y sin tinte de contraste.

El medio de contraste mejora la evaluación del flujo sanguíneo a los tejidos blandos, especialmente útil si el paciente no está planeando una cirugía inmediata. El examen de referencia y de seguimiento debe realizarse de la misma manera, y la coherencia es importante. No existen pruebas suficientes para recomendar las exploraciones de PET-TC o PET rutinarias.

## N-TGCT

### N-TGCT dentro de la articulación

Normalmente se utilizan rayos X/TC convencionales para mostrar daños en los huesos. La erosión debida a la presión del tumor puede observarse en pequeñas oposiciones, como los dedos de las manos y los pies. La ecografía puede mostrar una masa redonda bien definida. El N-TGCT aparece a menudo más condensado que el D-TGCT. La inflamación articular puede estar ausente en el N-TGCT.

### N-TGCT fuera de la articulación

Los hallazgos de la imagen son similares a los del N-TGCT dentro de la articulación. La RM demuestra el tumor típicamente de la vaina del tendón y se observa con menos frecuencia en la articulación o en los pequeños sacos llenos de líquido que reducen la fricción entre las partes móviles en las articulaciones, conocidos como la Bursa).

## D-TGCT

### D-TGCT dentro de la articulación

D-TGCT presenta una extensa afectación articular, inflamación de las articulaciones, posible erosión ósea y quistes óseos (**un saco lleno de líquido dentro del hueso**), y puede ser difícil determinar dónde divergen el tejido sano y el tejido tumoral. La erosión y los quistes se observan predominantemente en las articulaciones con menos espacio, como la cadera, y pueden llevar a la destrucción de las articulaciones en la enfermedad de larga duración.

### D-TGCT fuera de la articulación

El D-TGCT puede infiltrarse en tejido sano. La mayor parte del tejido dañado se produce en los tejidos blandos que rodean la articulación, incluidos el músculo y el tejido graso.

## M-TGCT

### RECOMENDACIÓN (IV, A):

Dado que las características de imagen de la TTM-M son similares a las de la enfermedad benigna, se requiere confirmación de una biopsia para el diagnóstico de TTM-M.

La resonancia magnética es la técnica de elección para evaluar la enfermedad.

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es **B y A**.

## Evaluación radiológica después de la recurrencia o si se considera la medicación

### RECOMENDACIÓN (IV, A):

La RM es la técnica de imagen elegida para detectar una recidiva.

El seguimiento después de la cirugía tiene por objeto evaluar una futura recidiva y la destrucción articular potencialmente progresiva tras múltiples recidivas de D-TGCT. Algunos proveedores utilizan una resonancia magnética basal a los 3 meses después de la operación para determinar lo que se dejó atrás (residual) frente a la futura recidiva.

### RECOMENDACIÓN (IV, A):

La respuesta benéfica al medicamento se debe evaluar usando el tamaño del tumor, la función del paciente, los síntomas del paciente y los efectos secundarios.

También se recomienda la resonancia magnética para comprender la contracción tumoral evaluando los cambios dimensionales de los tumores. Los ensayos clínicos utilizan actualmente criterios para determinar una reducción significativa. Sin embargo, debido a la típica naturaleza irregular y difusa del TTCG, los cambios en el diámetro más largo de un tumor pueden infrarrepresentar el grado de beneficio que el paciente tiene y que siente del tratamiento. La medición del volumen del tumor en lugar del diámetro puede permitir una mejor comprensión de grado del cambio relacionado con un tratamiento farmacológico.

Por ejemplo, Elaine usa un medicamento que está reduciendo su tumor. Después de 6 meses, su tumor solo ha disminuido una pequeña cantidad. Sin embargo, Elaine vuelve a recoger a sus hijos de la escuela. Puede socializar de nuevo y ha empezado a trabajar a tiempo completo. Aunque el medicamento no eliminó su tumor siguiendo los criterios de medición, Elaine se ha beneficiado del medicamento y decide seguir con él porque sus efectos adversos son controlables y pudo volver a su rutina habitual.

## Errores de diagnóstico frecuentes para TGTC

Los principales diagnósticos que se asemejan al N-TGCT en manos y pies incluyen:

- fibroma de vaina tendinosa
- quiste ganglionar
- hemangioma
- angiomioma
- proliferación osteocondromatosa parosteal extraña (BPOP, lesión de Nora)
- gota tofácea

Consideraciones importantes para determinar si un paciente tiene TGCT o no tiene que ver con hemoderina.

Para el N-TGCT dentro de la articulación de extremidades como la rodilla, los principales diagnósticos que se asemejan al N-TGCT incluyen:

- condroma sinovial (que puede excluir ciertas técnicas de resonancia magnética y comparación con rayos X para determinar los minerales en la masa)

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es B y A.

El D-TGCT dentro de la articulación puede parecerse a los scanner médicos de:

- osteocondromatosis sinovial (SOC)
- enfermedad reumática

- sinovitis crónica no específica
- artropatía hemofílica (daño en las articulaciones debido a trastornos sanguíneos)

## PATOLOGÍA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Bajo un microscopio, el N-TGCT y el D-TGCT parecen casi idénticos. Tanto el N-TGCT como el D-TGCT son conocidos por la sobreproducción de la proteína CSF1 causada por una anomalía génica que solo se observa en el tejido tumoral. Los genes se condensan y se encuentran en cromosomas. Todas las células tienen sus propios cromosomas. Dentro del TGCT, un fragmento de un cromosoma es repuesto a otro cromosoma en un caso denominado translocación cromosómica (figura 2). Esta translocación cromosómica provoca el exceso de producción en el CSF1, una proteína crítica para la supervivencia y el crecimiento del TGCT. La anomalía que produce demasiada proteína, CSF1, solo está presente en el 2-16 % de las células tumorales, el resto de las células se asemejan al tejido sano normal.

### NO RECOMENDADO (IV, B):

No se recomienda detectar la anomalía genética CSF1 mediante análisis genéticos para el diagnóstico en pacientes, ni añade valor a la atención al paciente.

### RECOMENDADO (IV, B):

Se recomienda la revisión de la patología por un experto especialista, particularmente en caso de discrepancia entre las imágenes y los síntomas.

### Aspecto de las células: En el marco del Microscopio

El N-TGCT son normalmente tumores redondeados con regiones amarillas o blanquecinas variables. El D-TGCT puede tener un mayor flujo sanguíneo que aumenta con el tamaño de la articulación. La enfermedad que está fuera de la articulación puede

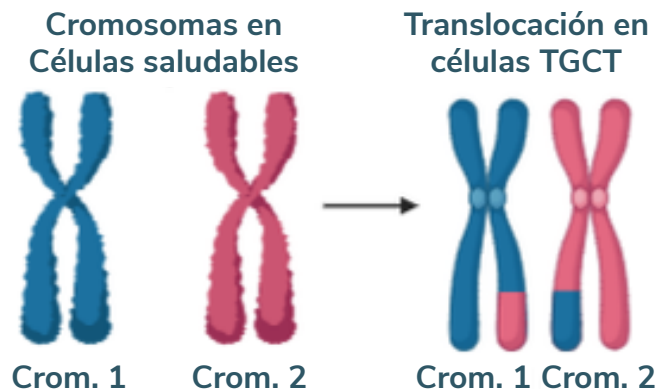


Figura 3. Análisis cromosómicos en caso de tumor de células gigantes tenosinoviales (TGCT). Tras examinar la información genética (genes presentes en cromosomas) en muestras de TGCT, se constató que los fragmentos cromosómicos 1 y que separan el fragmento se unen al cromosoma 2. Esto se conoce como translocación cromosómica y da lugar a una producción excesiva de CSF1 en el TGCT.

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es **B y A**.

presentar múltiples crecimientos pequeños. El TGCT se compone de varios tipos de células. Dentro del tumor, puede haber células con centros redondeados únicos o células gigantes con centros multiredondos que pueden disolver huesos, células inmunitarias espumosas que engullen y que generan sustancias extrañas (por ejemplo, bacterias, virus, otros microorganismos) y células inflamatorias.

Tanto el N-TGCT como el D-TGCT se caracterizan por la presencia de células gigantes y hemosiderina, un compuesto de almacenamiento de hierro que deja un pigmento rojo, también de color naranja y rojo en el tejido. El D-TGCT se infiltra más en el tejido sano y tiene más células inmunitarias espumosas.

## PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

### RECOMENDACIONES (III, A):

Los pacientes afectados por TTCG deben ser tratados en centros especializados o redes de referencia, por un equipo multidisciplinario especializado y con experiencia en el sarcoma, que incluya un patólogo, radiólogo, cirujano ortopédico, especialista en dolor, cirujano, radiólogo y oncólogos médicos.

En caso necesario, deberán participar otros especialistas, como neurocirujanos y fisioterapeutas.

### Procedimientos de diagnóstico

#### RECOMENDACIÓN (IV, B):

En caso de sospecha de D-TGCT, se recomienda realizar una biopsia guiada por imágenes o durante la sinovectomía artroscópica (cirugía de agujero).

#### RECOMENDACIÓN (III, B):

Si se realiza una biopsia y hay una masa que puede ser biopsiada, debe utilizarse una aguja 14/16-gauge.

### RECOMENDACIÓN (V, C):

Se puede evitar la biopsia si la toma de imágenes se realiza en un centro experto, si el diagnóstico es más obviamente TGCT o si se planea una cirugía.

La patología confirmará entonces el diagnóstico basado en el tejido extraído durante la cirugía y no con una biopsia previa.

### Cuando debe utilizarse una vigilancia activa (EA) frente a cirugía/tratamiento farmacológico

La vigilancia activa es la estrategia de seguimiento de la enfermedad antes de tratarla con cirugía o medicina (también conocida como tratamiento activo). El dolor y los síntomas pueden ser multifacéticos y no siempre están directamente relacionados con el TTCG. El dolor puede ser causado por la cirugía, la actividad y la enfermedad. Para algunos pacientes, el seguimiento activo de su enfermedad puede beneficiarlos en lugar de intervenir inmediatamente.

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

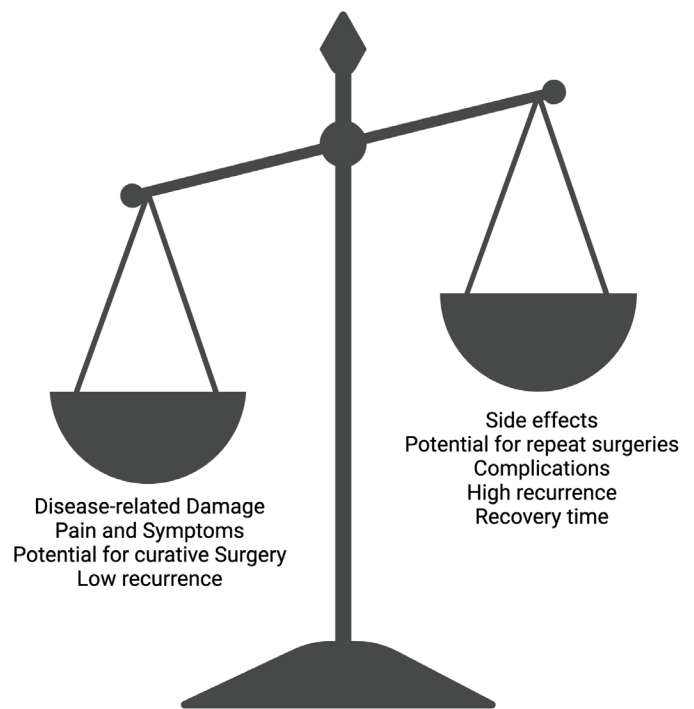
Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es B y A.

Por ejemplo, Seyi tiene TGCT difuso de la cadera y ha tenido múltiples cirugías a lo largo de 7 años. Seyi tiene rigidez a la hora de levantarse y dolor si se sienta demasiado tiempo. Informa que sus síntomas son manejables pero que limitan su capacidad para realizar una actividad de gran impacto. Se desconoce si el dolor y la rigidez de Seyi provienen de la enfermedad o del tejido cicatricial desarrollado durante muchas de sus cirugías. Debido a que los síntomas de Seyi son manejables y todavía puede hacer actividades que ella ama con algunas modificaciones, Seyi y su especialista optaron por vigilar activamente su enfermedad en lugar de tratarla activamente. El dolor de Seyi se ha reducido significativamente al modificar su actividad y al añadir fisioterapia e hidroterapia. La enfermedad de Seyi tampoco ha progresado. Si Seyi hubiera sido tratada con cirugía o medicamentos, pudo haber recibido un tratamiento excesivo. La experiencia de Seyi exalta la prioridad de la importancia de una vigilancia activa y el papel del equipo multidisciplinar que presta cuidados específicos a los pacientes.

Los síntomas de TTCG pueden incluir dolor, inflamación, limitación de movimiento, inestabilidad de las articulaciones, bloqueo y entumecimiento, muchos pacientes pueden ser asintomáticos o tener síntomas leves manejables. En el N- y el D-TTCG, la decisión de tratar debe equilibrarse con la posibilidad de que el tratamiento dé lugar a un paciente curado frente al daño potencial de la enfermedad o al riesgo de que se repitan las cirugías (Figura 4). En algunos pacientes, el TTCG puede causar muy poco o ningún dolor. Además, en algunos pacientes, el TTCG causa poco o ningún daño en la articulación. La presentación de la enfermedad puede ser tan diversa como los diferentes tipos de pacientes afectados.

### RECOMENDACIÓN (IV, B):

**La decisión de utilizar tratamientos activos como la cirugía o medicamentos debe equilibrar la posibilidad de curación, el impacto de la enfermedad en el paciente, el riesgo de recurrencia después de la cirugía y la posibilidad de complicaciones relacionados con la cirugía.**



**Figura 4. Equilibrar las posibles complicaciones relacionadas con el tratamiento con el sufrimiento causado por la enfermedad. Los síntomas, el dolor y el posible daño articular deben sopesarse con los riesgos de recurrencia, la posibilidad de una respuesta duradera al tratamiento con tiempos de recuperación razonables y la calidad de vida del paciente.**

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es B y A.

La decisión de vigilancia activa frente a cirugía/medicación debe compartirse con el paciente después de un minucioso análisis de riesgos y beneficios dentro del enfoque del equipo multidisciplinario.

### RECOMENDACIÓN (V, B):

Cuando se selecciona una vigilancia activa, la frecuencia del seguimiento debe individualizarse en función del crecimiento tumoral determinado por la RM, la localización de la enfermedad y los síntomas experimentados por el paciente.

### RECOMENDACIÓN (V, B):

La vigilancia activa debe considerarse como la primera opción para los pacientes asintomáticos. En el caso de pacientes sintomáticos, también debe considerarse la posibilidad de realizar una vigilancia activa si existe riesgo de complicaciones importantes, de sufrir en la cirugía o con los tratamientos médicos (por ejemplo, antecedentes de toxicidad grave debida a tratamientos farmacológicos previos, operaciones repetidas y daños en las articulaciones).

## CIRUGÍA

### ¿Cuándo debo realizar la cirugía?

La cirugía es útil cuando se puede extirpar la enfermedad y el paciente es sintomático. El método más efectivo es la extirpación quirúrgica menos invasiva para el N-TGCT o con extirpación extensa de la articulación en D-TGCT con afectación completa de la articulación o de la vaina del tendón. La cirugía puede realizarse con agujero de 2 o 3 incisiones pequeñas, conocidas como sinovectomía artroscópica, o como una sinovectomía abierta incluyendo una grande incisión. A efectos de este documento, la artroscopia, la sinovectomía artroscópica y la cirugía de agujero son procedimientos sinónimos. El tratamiento estándar para el TCG sintomático es la cirugía cuando puede realizarse sin sufrir complicaciones significativas.

El tipo de cirugía y los resultados esperados deben

discutirse con un equipo multidisciplinario y con el paciente. Debe revisarse la RM preoperatoria para detectar cualquier tumor oculto o daño que no sea visible con un método quirúrgico estándar.

### RECOMENDACIÓN (III, A):

La extirpación quirúrgica debe realizarse cuando la enfermedad es totalmente capaz de ser extirpada y se puede lograr sin complicaciones significativas o sufrimientos a largo plazo, sin recurrencia, y si mejora la calidad de vida.

El valor de eliminar solo una parte de la enfermedad (postración) y no la totalidad de la enfermedad es controvertido y siempre debe ser discutido en un equipo multidisciplinario equilibrado con otras posibles opciones de tratamiento, como los medicamentos.



## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es **B y A**.

Si este tipo de extracción parcial debe hacerse mediante una extracción abierta extensa del tejido articular (sinovectomía abierta) o mediante un abordaje artroscópico o una combinación debe ser discutible.

## ¿Qué hace un reemplazo articular y por qué no trata la enfermedad?

La sustitución articular tradicional aborda eficazmente el dolor y los daños articulares debidos a la degeneración de la articulación y la erosión ósea. El reemplazo no aborda la enfermedad en sí. La enfermedad dentro de la articulación se puede retirar durante el reemplazo. Sin embargo, existe un alto grado de reincidencia. Algunos pacientes son diagnosticados tras una sustitución articular.

### RECOMENDACIÓN (III, B):

Una extirpación y reconstrucción más radical de la articulación y el hueso son una mega prótesis (una forma de reconstrucción que sustituye a una gran región del hueso) puede estar justificada, pero presenta tasas de fracaso más elevadas.

### RECOMENDACIÓN (V, C):

La amputación puede considerarse por razones funcionales en casos raros y seleccionados en centros expertos tras un debate completo con el paciente y tras descartar otras opciones.

El uso de medicamentos antes o después de la cirugía para reducir la cantidad presente para la

extirpación quirúrgica o el riesgo de reincidencia es de investigación y poco claro. No hay datos actuales que permitan comprender si se trata de una estrategia eficaz y se necesitan más datos antes de poder formular una recomendación. La ubicación y extensión de la enfermedad, la experiencia quirúrgica y el manejo por parte de un equipo multidisciplinario son factores importantes a la hora de elegir si recibir o no un tratamiento médico en lugar de una cirugía. La cirugía en los casos recurrentes tiene riesgos significativamente mayores de reincidencia.

## N-TGCT

El N-TGCT puede tratarse a menudo mediante extracción completa durante la cirugía, con bajas tasas de recidiva.

## N-TGCT dentro de la articulación: Rodilla

### RECOMENDACIÓN (IV, B):

En el N-TGCT situado en la parte delantera de la rodilla, el tratamiento consiste en la extirpación del tumor mediante una sinovectomía artroscópica de agujero.

Se revela y elimina el tumor. Los hallazgos adicionales durante la cirugía deben extirparse o afeitarse, por lo que la recidiva sigue siendo baja. Rara vez se produce recidiva debido a la diseminación del TGCT alrededor de la articulación durante la cirugía, pero un amplio estudio multicéntrico de N-TGCT sugiere que la tasa de recidiva después de abierto (13 %) puede ser menor que después de la cirugía artroscópica (20 %).



## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es **B y A**.

### N-TGCT dentro de la articulación: Cadera

#### RECOMENDACIÓN (IV, B):

Dependiendo de la localización, puede usarse una aproximación desde la parte delantera de la cadera o desde la parte posterior.

Las tasas de reincidencia son bajas. La única necesidad para la cirugía abierta es por enfermedad en un lugar adherido al ligamento en la cabeza del fémur o con enfermedad en regiones inaccesibles mediante cirugía de agujero.

### N-TGCT dentro de la articulación: Articulación del tobillo y subtalar

#### RECOMENDACIÓN (V, B):

En la enfermedad que está en la región posterior del tobillo, ya sea que se acerque quirúrgicamente desde un fondo o centro (postero-lateral o medial) el enfoque con atención a los vasos sanguíneos de la espalda se recomienda.

### N-TGCT dentro de la articulación: Hombro

#### RECOMENDACIÓN (V, C):

La mayor parte del N-TGCT puede reseca la parte delantera. El enfoque artroscópico es una opción.

### N-TGCT dentro de la articulación: Codo

#### RECOMENDACIÓN (IV, C):

El enfoque quirúrgico se define por la implicación específica de la articulación. En centros de expertos puede utilizarse el abordaje artroscópico.

### N-TGCT dentro de la articulación: Otros lugares poco frecuentes

Lugares como el pie medio, el mandible o la columna vertebral solo pueden tratarse quirúrgicamente con la eliminación parcial de la articulación/los tumores. Se pueden considerar otros tratamientos adicionales.

### N-TGCT fuera de la articulación

La mayor parte del N-TGCT que existe fuera de la articulación se origina en la vaina de tendones de la mano o del pie, pero también a lo largo de los tendones. Es posible la participación en la **Bursa**

#### RECOMENDACIÓN (III, B):

En cualquier caso, es necesaria la extirpación de todo el tumor y el riesgo de reincidencia es bajo.

### D-TGCT

La cirugía de D-TGCT se asocia con alto riesgo de recidiva y con complicaciones postoperatorias. Todos los casos deben debatirse con un equipo multidisciplinar.

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es **B y A**.

### D-TGCT dentro de la articulación: Rodilla

La cirugía puede completarse en una o dos fases, a menos que un lado de la rodilla no esté implicado de forma significativa. La extracción del tejido articular (sinovectomía) de la parte frontal (anterior) se puede realizar mediante un abordaje artroscópico/agujero. La tasa de reincidencia parece mayor que la de las cirugías abiertas; sin embargo, esto es controvertido. En un meta análisis de 630 pacientes con D-TGCT de rodilla se observó una menor tasa de recidiva en los pacientes sometidos a cirugía abierta (24 %) o a una combinación de cirugía dorsal abierta y artroscópica (14 %) en comparación con una cirugía artroscópica (38 %). Otros dos estudios mostraron resultados consistentes de menor reincidencia con una cirugía abierta frente a la sinovectomía artroscópica. Por el contrario, un extenso meta análisis de 1,019 pacientes mostró una menor tasa de reincidencia después de la artroscopia (16 %) en comparación con una cirugía abierta (23 %). Por lo tanto, no está claro qué enfoque quirúrgico arroja el mejor resultado y este debe basarse en un debate centrado entre un equipo multidisciplinar y el paciente.

#### RECOMENDACIÓN (IV, B):

**La eliminación total de la articulación requiere la eliminación agresiva del sinovio, normalmente incluyendo la cápsula articular.**

#### RECOMENDACIÓN (IV, B):

**Cualquier enfermedad que se extienda en la articulación fibular proximal tibial (una articulación sinovial en la parte superior del lugar donde se reúnen la tibia y la fíbula) se debe retirar y puede requerir una incisión de entrada separada en la articulación.**

La enfermedad en la parte posterior de la rodilla (posterior) a menudo crece cerca de la parte superior de los músculos del tendón, que debe liberarse o reducirse para exponer el tumor. La extirpación de tejidos sanos debe hacerse en base a la cantidad y agresividad de la enfermedad mostrada en la resonancia magnética. La destrucción ósea puede requerir el desguace del tumor. El movimiento/ movimiento continuo sin esfuerzo voluntario (por ejemplo, una máquina de movimiento continuo o una gama pasiva de movimiento en fisioterapia) después de la cirugía mejora en gran medida la recuperación de la función articular en comparación con el movimiento activo inmediato y la carga de peso.

En la artrosis secundaria puede ser necesaria la sustitución de toda la articulación. Una opción es la sustitución articular total (artroplastia) con una sinovectomía delantera (anterior) para retirar la articulación y retirar la parte posterior de la articulación de la rodilla si está implicada. El D-TGCT sometido a sustitución articular tiene un riesgo elevado de rigidez y puede requerir procedimientos posteriores, como cirugías de revisión.

### D-TGCT dentro de la articulación: cadera

Si hay destrucción articular, la artroplastia total de cadera (artroplastia) da excelentes resultados con bajas tasas de reincidencia. En ausencia de destrucción articular, puede considerarse que la dislocación articular tiene acceso a toda la articulación de la cadera. **La(s) aproximación(s) debe(n) permitir la eliminación del tejido articular (sinovial) de todas las partes implicadas de la articulación.**

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es B y A.

### D-TGCT dentro de la articulación: articulación del tobillo y subtalar

La mayoría de los pacientes necesitan al menos dos incisiones (y, en los casos prolongados, tres). En este caso, debe considerarse un procedimiento en dos fases.

#### RECOMENDACIÓN (V, B):

La tasa de recurrencia es alta (28 % con cirugía toda articulación abierta y 44 % con un abordaje quirúrgico artroscópico/clave).

### D-TGCT dentro de la articulación: Hombro y codo

El abordaje artroscópico podría ser adecuado en función de la cantidad y agresividad de la enfermedad. En el codo, una incisión podría no ser suficiente.

### D-TGCT dentro de la articulación: Otros

Las localizaciones de la columna vertebral y alrededor de la mandíbula dependen de la

experiencia de los cirujanos de la columna vertebral y de la cabeza/cuello.

### D-TGCT fuera de la articulación

#### RECOMENDACIÓN (IV, B):

La extirpación de todo el tejido y de algunos tejidos sanos que rodean el tumor es el método de elección, pero requiere incisiones más grandes para extirpar los músculos o tejidos blandos implicados.

### TTCG en niños

No abordamos la cirugía quirúrgica del TGCT en niños con placas de crecimiento que siguen abiertas al crecimiento (esqueléticamente inmaduro).

El tratamiento de los adolescentes (sin placas de crecimiento abiertas y maduras esqueléticas) debe seguir los mismos principios de tratamiento que los adultos.

## RADIOTERAPIA (RADIACIÓN) Y OTROS TRATAMIENTOS

**RECOMENDACIÓN:** La bibliografía disponible no aporta pruebas suficientes para proponer una recomendación, por lo que no recomendamos el uso de radioterapia, ni de haz externo ni de inyección local en la articulación, como tratamiento estándar para el TGCT.

La mayoría de los panelistas expertos no utilizan este tratamiento, particularmente en pacientes con enfermedad difusa y recidivante. Los informes y estudios publicados son limitados por su pequeño

tamaño, un seguimiento breve y no son aleatorios, en retrospectiva, lo que plantea dificultades a la hora de interpretar los datos. Los tratamientos no aleatorizados a menudo conducen a sesgos en la gravedad de la enfermedad, las cualidades específicas del paciente y la experiencia institucional que puede desempeñar un importante papel en los resultados. **Como los pacientes con TTCG suelen ser jóvenes con enfermedad que no pone en peligro la vida del paciente, el riesgo a largo plazo de formación cancerosa y cicatrización**

**articular, rigidez articular u otras complicaciones asociadas a la radioterapia son motivo de gran preocupación. Es objeto de debate** y la radioterapia debe considerarse en casos seleccionados sin opciones de tratamiento alternativas.

Históricamente, la radiación se utilizaba para tratar el TTCG. Los pacientes cuentan su experiencia con la radioterapia. Por ejemplo, Jack tuvo radiación después de la tercera reincidencia de TGCT difuso en el tobillo. Se le dijo que una fusión de tobillo restringiría el movimiento necesario para muchas de las actividades que disfrutaba, como el embarque y el embarque en nieve. Eligió la radiación antes de que se le propusiera cualquier opción de medicamento. Jack completó con éxito su tratamiento, pero unos meses después, su tobillo comenzó a deteriorarse. La radiación había causado daños en los tejidos y en los huesos. Posteriormente, Jack eligió una amputación de rodilla inferior y ahora disfruta de todas sus actividades con una prótesis. El seguimiento de Jack no es el típico tras la decisión de un tratamiento

médico; sin embargo, su experiencia representa consideraciones que deben discutirse con un equipo multidisciplinar sobre los riesgos de los tratamientos.

Por último, la radio-sinoviorthesis, la inyección de Yttrium-90 en la articulación, no ha demostrado ser eficaz en el D-TGCT. No es un método para compensar la incapacidad de extirpar completamente la enfermedad durante la cirugía. Se necesitan investigaciones prospectivas de mayor calidad para poder comprender cuál es el papel potencial de esta modalidad de tratamiento para los pacientes con TTCG.

## Crioterapia

La crioterapia, el uso de frío extremo para congelar o eliminar tejido anormal, es aun investigado, ya que los datos disponibles son insuficientes y limitados para respaldar el valor de este procedimiento en el TTCG.

---

## MEDICACIÓN/MEDICAMENTO

---

Los medicamentos que entran en el flujo sanguíneo circulante y son capaces de llegar a todo el cuerpo se denominan terapias sistémicas. Muchos de los medicamentos que se investigan y se utilizan en TGCT son tratamientos sistémicos. Estos medicamentos tienen por objeto reducir el tamaño del tumor y mejorar el sentimiento y la función del paciente.

Cabe señalar que la contracción tumoral se mide mediante la suma de diámetro del tumor y es una medición imperfecta debido a la naturaleza irregular y difusa de la TGCT. A menudo, este criterio subestima la contracción del tumor y, por tanto, el volumen del tumor puede ser más preciso. Sin embargo, aún se está verificando el volumen del tumor como medida eficaz del tratamiento. Por lo tanto, hay que tener en cuenta que la contracción no se capta perfectamente en las mediciones actuales.

## TTCG que puede extirparse pero con una cantidad inaceptable de riesgo, complicación o sufrimiento

Hay pacientes que pueden acabar eliminando su enfermedad, pero el riesgo de complicaciones y sufrimiento futuro supera el beneficio potencial. Un paciente con esta experiencia es Marla, un paciente con D-TGCT de rodilla. A Marla se le diagnosticó una prótesis de rodilla después de que una radiografía hubiera indicado artritis grave. Durante la reposición, se extirparon los tumores y el tejido articular. Sin embargo, una porción de su tumor quedó envuelto alrededor de una arteria en la parte posterior de la rodilla. En lugar de tomar el riesgo de tratar de separar el tumor de la arteria, el tumor se quedó y Marla fue remitida a un oncólogo para debatir las opciones de tratamiento futuras. La situación de Marla es un claro ejemplo de cuando existe una cantidad inaceptable de riesgo de complicaciones. Después de la cirugía, Marla fue asintomática y se

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es B y A.

prefirió la vigilancia activa durante 2 años hasta que su enfermedad requirió tratamiento.

Los beneficios potenciales de cualquier medicamento/ tratamiento sistémico deben considerarse cuidadosamente frente a los efectos secundarios y el impacto en la calidad de vida. A diferencia de los cánceres potencialmente mortales en los que la contracción tumoral suele ser un indicador de mejora de la supervivencia a largo plazo, este no es el caso de los TGCT en los que la contracción tumoral no siempre representa un beneficio para los síntomas de los pacientes. La evaluación del beneficio en el TTCG también debe incluir cambios en los síntomas o el estado funcional. Sin una mejora de la calidad de vida, la disminución tumoral no es un indicador útil de mejora porque el paciente sigue sufriendo una enfermedad que lo debilita. El TGCT puede mantenerse estable, sin cambios, durante períodos prolongados. En consecuencia, en las etapas posteriores de la enfermedad se pueden encontrar varios escenarios diferentes:

### RECOMENDACIÓN (IV, B):

**En la enfermedad asintomática, la vigilancia activa es el enfoque inicial, ya que el riesgo de un tratamiento excesivo con cirugía o medicamentos, y las complicaciones de un tratamiento excesivo, parece superar las posibles preocupaciones por retrasar la medicación.**

Sin embargo, un medicamento puede estar justificado en raros casos asintomáticos en los que la localización de la enfermedad puede poner en peligro la vida (p. ej., columna vertebral).

### RECOMENDACIÓN (IV, B):

**En la enfermedad sintomática, se puede ofrecer una vigilancia activa sobre todo si los pacientes pueden manejar los síntomas sin dificultad, con una modificación razonable de las actividades o con el uso de cuidados médicos de apoyo.**

Sin embargo, la localización de la enfermedad y la ubicación dentro de la articulación pueden afectar el riesgo de daño permanente de las articulaciones.

### RECOMENDACIÓN (IV, B):

**Estos aspectos pueden justificar el inicio de un medicamento, especialmente si la progresión de la enfermedad puede afectar la calidad de vida.**

Los pacientes con dificultad para controlar los síntomas, la enfermedad sintomática o los pacientes con insuficiencia funcional moderada/grave pueden ser candidatos a un tratamiento si la cirugía se asocia con complicaciones, sufrimientos o riesgos que superan el beneficio prospectivo, como los requisitos para la repetición de intervenciones quirúrgicas.

### RECOMENDACIÓN (IV, B):

**La quimioterapia convencional que actúa matando las células cancerosas de rápido crecimiento se utiliza habitualmente en pacientes afectados por sarcoma, pero no es útil en el TGCT y debe limitarse a T-TGCT.**

El CSF1 está en sobre producción en TGCT, lo que proporciona una base para la creación de medicamentos que apunten e inhiban específicamente la capacidad de las células TGCT

## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación **fuerte o moderada** es **B y A**.

de utilizar el CSF1 para el crecimiento. CSF1 es producido principalmente por células inmunitarias. Al bloquear la interacción y el diálogo entre las células inmunitarias y las células tumorales se consigue una reducción considerable del tumor, una mejora de los síntomas y de la función de la articulación. Estos medicamentos pueden fabricarse a partir de proteínas fabricadas por ingeniería de laboratorio que se inyectan localmente en la articulación (IA) o por vía intravenosa (IV), o de pequeños compuestos tomados por vía oral.

### RECOMENDACIÓN (III, A):

Los medicamentos que se dirigen a la producción anormal de CSF1, uno de los principales motores del crecimiento del TGCT, son considerados estándar y en la Tabla 2 se presenta una lista detallada de la respuesta tumoral disponible por cada opción farmacológica.

Cuando se disponga de ellos, deberán ofrecerse ensayos clínicos.

### RECOMENDACIÓN (IV, A):

En los países sin medicamentos aprobados, la primera opción debe ser la participación en ensayos clínicos o la utilización de fármacos no autorizados que se dirigen al CSF1 (por ejemplo, imatinib o nilotinib) cuando estos estén disponibles.

La duración óptima del tratamiento sigue sin estar clara (al margen de los ensayos clínicos que tienen duraciones de estudio claramente definidas) y debe basarse en la tolerancia, la preferencia del paciente,

el estilo de vida del paciente y la discusión con un equipo multidisciplinar.

### Cuadro 2. Medicamentos actuales disponibles en diversos contextos

MEDICAMENTOS	PORCENTAJE DE PACIENTES CON CONTRACCIÓN SIGNIFICATIVA (%)
Pexidartinib (Turalio)	39-62
Imatinib (Gleevec)	31
Nilotinib (Tasigna)	6
MEDICAMENTOS DE ENSAYO CLÍNICO	
Vimseltinib (DCC-3014)	49
Emactuzumab	71-85
Cabiralizumab	45

\* AMB-05X no ha publicado los resultados de los ensayos en este momento, por lo tanto, no ha podido incluirse

Pexidartinib (Turalio) es el único tratamiento aprobado, pero solo está disponible en los Estados Unidos. Pexidartinib es un inhibidor de la CSF1 por vía oral. En el ensayo clínico fundamental, el 39 % de los pacientes demostró al menos una reducción del tumor de al menos el 30 % en el diámetro más largo del tumor después de 6 meses de tratamiento. El cuatro por ciento (5 de 140) de los pacientes tratados con Pexidartinib experimentaron toxicidad hepática grave y todos se recuperaron entre 1 y 7 meses después de interrumpir el tratamiento. Pexidartinib fue aprobado por la Administración de



Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos en 2019 para pacientes adultos con TTCG sintomático asociado con síntomas graves y limitaciones funcionales donde es poco probable que la cirugía proporcione beneficios, o que los riesgos asociados con la cirugía superaron el beneficio potencial. Pexidartinib fue aprobado con un programa de Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS) que reduce la frecuencia y severidad de los efectos secundarios relacionados con el hígado mediante la vigilancia frecuente y el seguimiento específico del proveedor que se requiere para prescribir el medicamento. Esto no fue aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Los resultados de los estudios en curso han proporcionado más apoyo para mejorar la vigilancia de los efectos secundarios relacionados con el hígado y no se han observado más muertes.

Imatinib (Gleevec) inhibe indirectamente el CSF1. Se creó para atacar una proteína similar al CSF1 en la leucemia mieloide crónica. Se aprobó hace dos décadas y los efectos adversos son bien conocidos. En un estudio retrospectivo de TTCG avanzado, el 30 % de los pacientes que tomaron imatinib presentaron una reducción significativa y una mejoría de sus síntomas. Los pacientes fueron seguidos durante 52 meses e imatinib suprimió el crecimiento de la enfermedad durante un promedio de 18 meses. Imatinib es generalmente bien tolerado y la toxicidad es baja. **Aunque no está aprobada para el TGCT, se utiliza fuera de la etiqueta y** está disponible como genérico, lo que reduce su costo y lo hace ampliamente accesible a escala mundial.

Nilotinib (Tasigna) muestra una potente reducción del CSF1. En un ensayo clínico para TTCG inoperable, nilotinib demostró una reducción del 6 % o más del 30 % de los pacientes, donde el 96 % de los pacientes presentó la misma respuesta a las 12 semanas y el 53 % de los pacientes presentó la misma respuesta al cabo de 5 años. **Nilotinib no está aprobado para TTCG, sino que se utiliza para indicaciones no aprobadas.**

## Ensayo de medicamentos

Vimseltinib (DCC-3014) es un inhibidor selectivo y oral del CSF1. Pexidartinib actúa directamente en la región en la que el CSF1 interactúa con las células, mientras que Vimseltinib es una segunda generación y actúa en otra región que tiene un efecto más prolongado. Debido a esta diferencia, Vimseltinib puede tomarse dos veces a la semana en lugar de una vez a diario. Basándose en datos prometedores del primer y segundo ensayo clínico que mostraron una reducción significativa en la mayoría de los pacientes con TTCG, un ensayo clínico fundamental ha cerrado el reclutamiento para el último ensayo clínico antes de su posible aprobación. Los principales efectos adversos graves incluyen elevación de la creatina cinasa sanguínea, elevación de las enzimas hepáticas e hipertensión arterial.

Emactuzumab es un medicamento inyectable por vía intravenosa compuesto por una proteína diseñada en un laboratorio que se dirige directamente y a la señal de CSF1. En el 85 % de los pacientes con TTCG, los tumores disminuyeron un 30 % o más, los síntomas y la calidad de vida mejoraron según los resultados publicados de los ensayos clínicos. Los efectos secundarios graves incluyen inflamación facial y ocular, una enfermedad autoinmune en la que el cuerpo se ataca (lupus eritematoso), enrojecimiento en la piel, calor, sensibilidad a la palpación y a la inflamación, dolor e inflamación de la boca y el intestino (mucositis). Actualmente no existe ningún ensayo clínico abierto.

Cabiralizumab es otro inhibidor de la proteína IV del CSF1. En el primer y el segundo ensayo clínico, se demostró que el 45 % de los pacientes presentaba una respuesta del 30 % o más en la reducción del tumor. Los efectos adversos graves incluyeron elevación de la creatina cinasa, inflamación de la cara y los ojos, e hipertensión arterial.

Todavía existen preguntas abiertas sobre la manera óptima y demográfica del uso de estos medicamentos en el tratamiento del TGCT.



## NIVEL DE PRUEBAS:

Mayor confiabilidad ↑	I	Pruebas muy fiables
	II	Pruebas moderadamente fiables
	III	Algunas pruebas, con cierta fiabilidad
	IV	Algunas pruebas, menos fiabilidad
	V	El dictamen o la experiencia basados en la experiencia

## GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Evidencia de beneficio ↑	A	Muy recomendable
	B	Generalmente recomendado
	C	Opcional a considerar por los proveedores
	D	Generalmente no se recomienda
	E	Nunca recomendado

Cuando se consideran las recomendaciones de tratamiento que se muestran más arriba/a continuación, el umbral para la recomendación fuerte o moderada es B y A.

# CALIDAD DE VIDA, MANEJO DE LOS SÍNTOMAS Y FISIOTERAPIA

El D-TGCT se asocia frecuentemente con inestabilidad articular, destrucción articular, dolor, inflamación, disminución de movimiento, rigidez, bloqueo, resbalones y popping.

La resección quirúrgica también puede provocar daño articular, acumulación de tejido cicatricial, rigidez y otras consecuencias que afectan la calidad de vida. Estos síntomas persisten en aproximadamente el 50 % de los pacientes incluso después de haber sido tratados. Además, los medicamentos a largo plazo pueden ir acompañados de efectos secundarios. En consecuencia, el D-TGCT tiene a menudo un impacto significativo en la calidad de vida, la capacidad de los pacientes para realizar tareas diarias como el ejercicio o el trabajo, y esto puede dar lugar a un cambio en la ocupación o a la jubilación anticipada, así como a costos sanitarios globales que suponen una carga para el paciente. Los pacientes y sus sistemas de apoyo carecen de ayuda para hacer frente a los obstáculos emocionales, psicológicos y financieros relacionados con su enfermedad y su atención. Pueden sentir ansiedad y a menudo reflejan que su experiencia se ve minimizada por la percepción de que la enfermedad es benigna.

Estas experiencias con la enfermedad se pueden medir utilizando escalas cualitativas, llamadas resultados reportados por el paciente (PRO).

### RECOMENDACIÓN (III, A):

**Estos PRO son una parte esencial de la evaluación y pueden llegar a influir la toma de decisiones sobre un tratamiento.**

También permiten a los proveedores entender cómo ciertos tratamientos pueden beneficiar a la persona con la enfermedad en lugar de limitarse a medir el tamaño del tumor.

### RECOMENDACIÓN (V, B):

**Los pacientes deben ser remitidos a especialistas en dolor.**

Por ejemplo, un paciente con TGCT debe ser remitido a cuidados paliativos cuando experimenta sufrimiento físico y psicosocial, donde se le puede iniciar terapias específicas del tumor, detectar preocupaciones de él o de su familia, comorbilidades graves y múltiples hospitalizaciones.

### RECOMENDACIÓN (II, B):

**No hay datos que aborden específicamente el tratamiento del dolor en la TTCG, por lo que deben seguirse las directrices existentes sobre el tratamiento del dolor crónico.**

El tratamiento del dolor debe formar parte de una evaluación multidisciplinaria para identificar intervenciones quirúrgicas, de rehabilitación o sistémicas que puedan apoyarse temporalmente utilizando analgésicos de intensidad baja a moderada.

Los medicamentos antiinflamatorios y los opioides se encuentran entre los medicamentos más usados. También deben tenerse en cuenta los posibles efectos secundarios o las consecuencias de los tratamientos para el dolor a largo plazo. El uso crónico de narcóticos debe tratarse con un especialista en dolor para reducir el potencial de adicción y abstinencia. Los futuros estudios deberían aclarar el impacto de la localización del TTCG en los síntomas, los esquemas óptimos de terapia física y el impacto de las diferentes opciones terapéuticas en la calidad de vida.

## Cuidados de seguimiento

No hay datos que indiquen la duración y frecuencia óptimas para el seguimiento del TTCG completamente eliminado. En la actualidad, los calendarios rutinarios de seguimiento difieren según las instituciones y pueden estar impulsados por el inicio de síntomas o basarse en patrones de crecimiento, localización del tumor y preferencias

de los pacientes. En el D-TGCT, la mayoría de los centros recomiendan una resonancia magnética cada 6-12 meses para los pacientes con enfermedad sintomática. Algunas instituciones realizan una resonancia magnética basal a los 3 meses después de la operación para determinar si la enfermedad definitivamente quedó atrás (residual). Normalmente se realiza una evaluación más frecuente de la enfermedad (por ejemplo, cada 3-4 meses) en los pacientes que reciben un tratamiento. Aunque no hay datos que apoyen la duración y frecuencia recomendadas del seguimiento, según la experiencia de las organizaciones de defensa implicadas en este trabajo, el seguimiento rutinario de las ayudas D-TGCT aumenta la confianza de un paciente en su equipo médico y reduce la ansiedad asociada a una futura reincidencia

Los debates sobre las futuras opciones de tratamiento deben producirse en estos seguimientos.

---

## SERVICIOS DE APOYO

---

El TGCT, como muchas enfermedades raras, puede estar aislando al paciente y su sistema de apoyo. En función de las necesidades específicas del paciente, pueden ser necesarios recursos adicionales para una atención y un apoyo adecuados. Se pueden encontrar recursos en muchos lugares, entre ellos:

- [Apoyo al TGCT](#)
- [SPAGN](#)
- Trabajadores sociales en hospital local/centro oncológico
- Líneas de crisis de salud mental
- Fisioterapeutas
- Terapeutas ocupacionales

---

## PERSPECTIVAS FUTURAS

---

Si bien en futuros estudios deben abordarse varias cuestiones pendientes relativas a la estrategia de tratamiento óptimo en el TGCT, es necesario un esfuerzo global para poner medicamentos a disposición de los pacientes con TTCG en todo el mundo y evitar la discriminación. Se elaboró un árbol de decisión general para los diferentes tratamientos (figura 5).

Hay varias preguntas abiertas entre los expertos y la comunidad de defensa sobre la estrategia de tratamiento óptimo en el TGCT que deben

ser abordadas en futuros estudios y registros prospectivos de pacientes.

### ¿Debe someterse un paciente a una intervención quirúrgica después de recibir un medicamento?

Sigue sin estar claro el papel de estos medicamentos como complemento de la cirugía o de su completo retiro para prevenir reincidencias.

## ¿Durante cuánto tiempo debe usar el paciente los medicamentos?

Sobre la base de la evidencia actual disponible, los pacientes con TTCG que son inoperables (cuando es poco probable que la enfermedad sea extirpada con éxito sin sufrimiento o riesgos graves) incluso después de una respuesta a los medicamentos, probablemente permanecerán en el tratamiento de por vida, con opciones on /off de períodos basados en el impacto funcional de la enfermedad y en los síntomas. Sin embargo, los datos sobre el uso a largo plazo y la toxicidad de los medicamentos en el TTCG siguen siendo limitados. Varios estudios prospectivos indican que la reincidencia tras la interrupción del tratamiento no es constante. Algunos pacientes que suspenden el tratamiento parecen crecer inmediatamente, mientras que otros tienen una estabilidad gracias a los medicamentos. Existen informes en la bibliografía que describen que  $\geq 50\%$  de los pacientes no presentan ningún crecimiento después de 2 años y a pesar de la interrupción del tratamiento después de un año de tratamiento. Es decir, más de la mitad de los pacientes que tienen una interrupción después de un año de tratamiento son estables y no presentan un crecimiento adicional. Del mismo modo, casi no se dispone de datos sobre la proporción de pacientes con resistencia a estos inhibidores de la CSFR1. También se desconoce si la reintroducción de inhibidores del CSFR1 tras el crecimiento de la enfermedad después de interrumpir la terapia es una opción eficaz, en la que proporción de pacientes, y si es mejor considerar un nuevo inhibidor del CSFR1 o reutilizar la medicación original.

Se necesitan más estudios prospectivos colaborativos para responder a estas preguntas e identificar el uso óptimo de esta clase de agentes, destacando la importancia de los pacientes afectados por TTCG y que los requieren tratamiento sean remitidos y con seguimiento en los centros especializados.

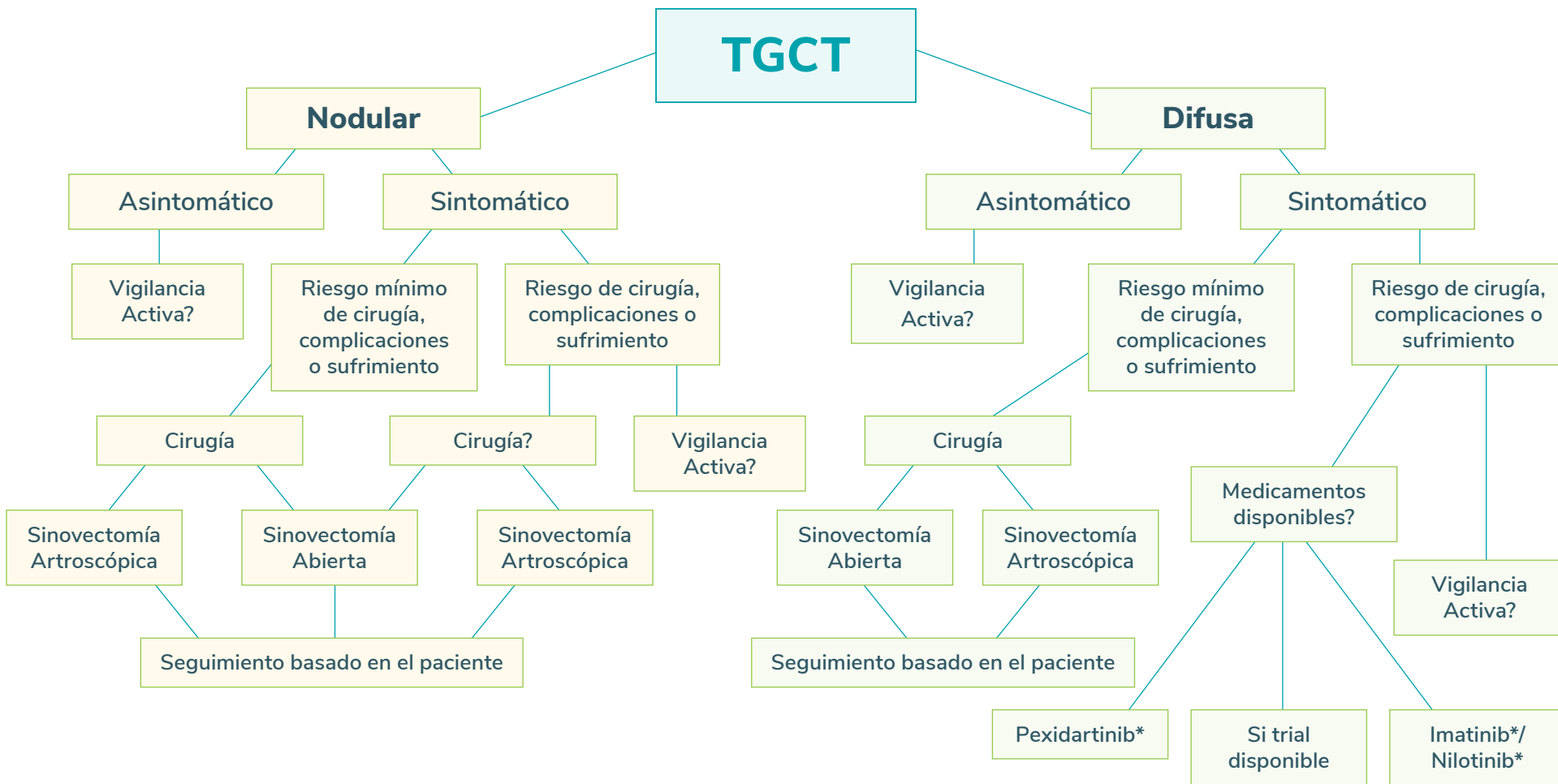
## ¿Cómo deben evaluar los investigadores la calidad de vida y la respuesta tumoral para maximizar nuestra comprensión de la enfermedad y la experiencia del paciente en los ensayos clínicos?

Es difícil medir cómo responde un paciente a los tratamientos, como se comentó parcialmente al evaluar cómo miden los investigadores los tumores en la RM. Sin embargo, es importante distinguir las evaluaciones cuantitativas y objetivas de respuesta necesarias para informar a los estudios de investigación de los cambios más cualitativos y subjetivos que pueden observarse durante la atención clínica habitual. Por ejemplo, la medición por RM del tumor es una respuesta objetiva y cuantitativa, mientras que el modo en que un paciente se siente al caminar, llevar comestibles o sentarse durante largos períodos es una medición subjetiva que puede observar un proveedor local. En el caso de una enfermedad que no pone en peligro la vida, como el TTCG, la reducción del tamaño del tumor por sí sola es insuficiente para el paciente si los síntomas no mejoran. La evaluación de los resultados funcionales, como la forma en que el paciente se siente y como funciona, es un resultado fundamental para los estudios de investigación, que incluye la medición del dolor, las limitaciones funcionales, la amplitud del movimiento y la calidad de vida. En algunas circunstancias, los valores basales de estas medidas pueden verse afectados por cirugías previas o por la destrucción articular relacionada con la enfermedad y pueden no mostrar una mejoría significativa, aunque a menudo los pacientes pueden distinguir entre «dolor TGCT» y «dolor artrítico». Para la atención clínica rutinaria, la medición cuantitativa de los cambios en la obtención de imágenes es menos importante porque el beneficio del paciente suele ser obvio por el modo en que se siente. Pero es igualmente importante evaluar los cambios en el dolor, la amplitud del movimiento y las limitaciones de las actividades, ya sea a través de preguntas cualitativas y abiertas o mediante el uso de cuestionarios de calidad de vida más formales.

La mayoría de los pacientes con TTCCG tratados con Pexidartinib han mostrado hasta ahora una respuesta clínica y cuantificable al tratamiento. Sin embargo, si un paciente se siente mejor, normalmente caracterizado por la disminución del dolor, la inflamación, el aumento de la función y el rango del movimiento, puede aparecer antes y no siempre correlacionarse con el grado de contracción tumoral. Es decir, algunos pacientes se benefician del tratamiento sin una reducción significativa o total.

## ¿Existe algún papel para los tratamientos alternativos en el TGCT?

Las terapias alternativas a menudo pueden clasificarse como suplementos, hierbas y modificaciones en la dieta. Queda por determinar el papel que desempeñaran en el TGCT, ya que no está claro si son una herramienta útil para ayudar en el tratamiento de los síntomas. No hay datos suficientes para apoyar el uso de terapias alternativas como tratamiento de la enfermedad; sin embargo, pueden utilizarse alternativas como complemento a los enfoques médicos tradicionales. Se recomienda hablar con un equipo de atención multidisciplinar sobre el mejor uso de estas.



\*El acceso y disponibilidad de medicamentos depende geográficamente

**Figura 5. Árbol de decisión sobre tratamientos potenciales.**

Nota: Este árbol de decisiones no figura en el texto original y fue interpretado por el apoyo del TGCT utilizando el documento de consenso original y los debates celebrados en la reunión de consenso.