

Dilema diagnóstico en adolescente con masa femoral: Osteosarcoma frente a sinovitis vellonodular pigmentada.

Diagnostic dilemma in an adolescent with a femoral mass: Osteosarcoma versus pigmented villonodular synovitis.

Guzmán Carranza, J. ¹ , Pérez Díaz, D. A. ² , González Salinas, E. G. ³

¹ Ortopedia y Traumatología. Universidad Autónoma de Sinaloa. ISSSTE Hospital General Dr. Aquiles Calles Rámirez, Servicio de Traumatología y Ortopedia. Calle Dr. Ignacio Cuesta Barrios 33, Colonia Ejido La Cantera. C.P 63506, Tepic, Nayarit, México.

² Pediatría. Universidad Autónoma de Nayarit. Hospital Civil de Tepic Dr. Antonio González Guevara, Servicio de Pediatría, Calle Enfermería, Fray Junípero Serra. C.P 63000, Tepic, Nayarit, México.

³ Traumatología y ortopedia. Universidad Autónoma de Nayarit. Hospital Civil de Tepic Dr. Antonio González Guevara, Servicio de Traumatología y Ortopedia, Calle Enfermería, Fray Junípero Serra. C.P 63000, Tepic, Nayarit, México.



Please cite this article as/Como citar este artículo:

Guzmán Carranza, J., Pérez Díaz, D. A., González Salinas, E. G. (2025). Diagnostic dilemma in an adolescent with a femoral mass: Osteosarcoma versus pigmented villonodular synovitis. *Revista Bio Ciencias* 12(nesp): Casos clínicos, e1803. <https://doi.org/10.15741/revbio.12.nesp.e1803>

Article Info/Información del artículo

Received/Recibido: October 29th 2024.

Accepted/Aceptado: January 14th 2024.

Available on line/Publicado: March 07th 2025.

RESUMEN

Este caso presenta a un adolescente masculino de 16 años que acudió a consulta por dolor intermitente en la rodilla izquierda, agravado por la actividad física y acompañado de inflamación persistente. A pesar del tratamiento inicial con analgésicos y férula, los síntomas no mejoran, por lo que se realizó una resonancia magnética que reveló una masa de tejidos blandos en el tercio inferior del muslo izquierdo, compatible con osteosarcoma parostal o sinovitis vellonodular pigmentada. Posteriormente, se decidió realizar una biopsia quirúrgica para confirmar el diagnóstico. Durante la cirugía, se observó infiltración ósea, y las muestras obtenidas revelaron osteosarcoma maligno de alto grado. El paciente inició tratamiento quimioterapéutico con el esquema EURAMOS, logrando una reducción tumoral significativa del 60%.

Este caso destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario y de un diagnóstico diferencial preciso en pacientes jóvenes con masas óseas. La combinación de métodos de imagen y biopsia fue fundamental para distinguir entre osteosarcoma y sinovitis vellonodular, dos entidades con tratamientos y pronósticos muy distintos. El caso resalta la necesidad de sospechar malignidad en pacientes con gonalgia persistente e inflamación, incluso cuando se considera inicialmente una patología benigna. La rápida intervención y el tratamiento dirigido permitieron una respuesta favorable en el corto plazo, destacando la relevancia de la detección y manejo tempranos en el pronóstico de estos tumores. Este caso aporta experiencia valiosa en el manejo y diagnóstico de lesiones óseas en adolescentes.

PALABRAS CLAVE: Osteosarcoma, Sinovitis vellonodular, Masa femoral, Adolescente.

*Corresponding Author:

Javier Guzmán Carranza. Ortopedia y Traumatología. Universidad Autónoma de Sinaloa. ISSSTE Hospital General Dr. Aquiles Calles Rámirez, Servicio de Traumatología y Ortopedia. Calle Dr. Ignacio Cuesta Barrios 33, Colonia Ejido La Cantera. C.P 63506, Tepic, Nayarit, México. Teléfono: (311) 690 1080.

ABSTRACT

This case involves a 16-year-old male adolescent who presented with intermittent pain in the left knee, worsened by physical activity and accompanied by persistent swelling. Despite initial treatment with analgesics and a splint, symptoms persisted, prompting a magnetic resonance imaging that revealed a soft tissue mass in the distal third of the left thigh, compatible with parosteal osteosarcoma or pigmented villonodular synovitis. Subsequently, a surgical biopsy was performed to confirm the diagnosis. Bone infiltration was observed during the procedure, and the collected samples confirmed malignant osteosarcoma. The patient started chemotherapy under the EURAMOS protocol, achieving a significant tumor reduction of 60%.

This case highlights the importance of a multidisciplinary approach and precise differential diagnosis in young patients presenting with bone masses. The combination of imaging and biopsy was crucial in distinguishing between osteosarcoma and pigmented villonodular synovitis, two entities with very different treatments and prognoses. The case emphasizes the need to suspect malignancy in patients with persistent knee pain and swelling, even when a benign condition is initially considered. Rapid intervention and targeted treatment resulted in a favorable short-term response, underscoring the importance of early detection and management in the prognosis of these tumors. This case provides valuable insights into the management and diagnosis of bone lesions in adolescents.

KEY WORDS : Osteosarcoma, Villonodular synovitis, Femoral mass, Adolescent.

Introducción

Las masas óseas en pediatría pueden ser de origen benigno o maligno, y su clasificación se basa en características histológicas y de comportamiento biológico. Según la literatura médica, las masas óseas pueden clasificarse en tumores benignos, intermedios (localmente agresivos o raramente metastásicos) y malignos (Bestic, 2020).

Descripción y clasificación

1. **Tumores benignos:** Incluyen osteocondromas, fibromas no osificantes, encondromas y quistes óseos. Los osteocondromas son las neoplasias benignas más comunes y suelen ser asintomáticos, aunque pueden causar síntomas por compresión de estructuras adyacentes.

Los fibromas no osificantes son también comunes y a menudo se resuelven espontáneamente (Tepelenis, 2021; Collier, 2021).

2. Tumores intermedios: Estos incluyen lesiones como el tumor de células gigantes y el osteoblastoma, que pueden ser localmente agresivos pero rara vez metastatizan (Bestic, 2020).

3. Tumores malignos: El osteosarcoma es el tumor óseo maligno primario más común en niños y adolescentes, seguido por el sarcoma de Ewing. El osteosarcoma se clasifica en intramedular, superficial y extraesquelético, siendo el intramedular de alto grado el más frecuente (Biermann, 2013).

Frecuencia de origen tumoral

La mayoría de las masas óseas en pediatría son benignas. Un estudio longitudinal mostró que la prevalencia de tumores óseos benignos en niños asintomáticos es del 18.9 % (Collier, 2021). En contraste, los tumores óseos malignos son raros, con una incidencia estimada de 1 caso por cada 100,000 personas por año (Bestic, 2020). En el contexto de las extremidades, los tumores malignos como el osteosarcoma representan una minoría de los casos, pero son clínicamente significativos debido a su potencial agresividad y necesidad de tratamiento intensivo (Biermann et al., 2013).

El osteosarcoma es el tumor maligno óseo primario más común en adolescentes, con un pico de incidencia entre los 15 y 19 años (Biazzo & De Paolis, 2016). Se localiza principalmente en las áreas metafisarias del fémur distal y la tibia proximal, coincidiendo con los sitios de mayor crecimiento óseo. La presentación inicial suele ser dolor intermitente y localizado, que frecuentemente se asocia erróneamente a traumatismos o actividad física intensa, retrasando así el diagnóstico y tratamiento (Biazzo & De Paolis, 2016; Menendez et al., 2022). La mayoría de los casos se presentan en las áreas metafisarias del fémur distal o la tibia proximal, que son sitios de máximo crecimiento (Biermann et al., 2013). El diagnóstico se confirma mediante biopsia, y la evaluación radiológica es crucial para el diagnóstico inicial. La tomografía computarizada del tórax y la tomografía por emisión de positrones son esenciales para el estadiaje. El tratamiento generalmente incluye quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, junto con resección quirúrgica (Biazzo & De Paolis, 2016; Zarghooni et al., 2023).

Por otro lado, la sinovitis vellonodular pigmentada (PVNS, por sus siglas en inglés) no es una masa ósea, es un trastorno proliferativo benigno que afecta la membrana sinovial de las articulaciones, las vainas de los tendones o las bursas, y es rara en la población pediátrica. Se caracteriza por un crecimiento anormal del tejido sinovial, que puede ser difuso o localizado, y por la deposición de hemosiderina, lo que le da su coloración característica (Murphey et al., 2008, Hamel-Lemaire & Fortin, 2022; Zhao et al. 2021).

PVNS es más común en la rodilla, seguida de la cadera, y puede presentarse con dolor, hinchazón y, en algunos casos, hemartrosis dolorosa (Murphey et al. 2008; Chipman et al. 2024; Smith & Snyder, 2022).

El diagnóstico se realiza principalmente mediante resonancia magnética (MRI), que muestra características casi patognomónicas como la baja intensidad de señal en T2 y el artefacto de “blooming” debido a la hemosiderina (Murphey et al., 2008; Meter et al., 2024). El tratamiento principal es la sinovectomía, que puede ser abierta o artroscópica, aunque la recurrencia es común, especialmente en la enfermedad difusa (Smith & Snyder, 2022; Stevenson et al., 2013; Ramírez-Torres et al., 2024). En algunos casos, se considera la radioterapia postoperatoria para el control local, especialmente si hay márgenes positivos (Yang et al., 2019).

La etiología de PVNS no está completamente comprendida, pero se ha sugerido que puede involucrar una respuesta inflamatoria y proliferación celular (Zhao et al., 2021). La vigilancia a largo plazo es esencial para detectar recurrencias o persistencia de la enfermedad (Chipman et al., 2024; Ramírez-Torres et al., 2024).

Este caso se centra en un adolescente masculino de 16 años, residente en México, que presentó dolor en la rodilla izquierda asociado a aumento de volumen posterior a la práctica de fútbol. El objetivo es evaluar la evolución del paciente, los métodos diagnósticos empleados y el tratamiento establecido, subrayando la importancia de un enfoque multidisciplinario en patologías que presentan características clínicas y radiológicas similares, pero con pronósticos y tratamientos muy distintos.

Caso clínico

En febrero de 2024, un paciente masculino de 16 años inició con gonalgia intermitente en la rodilla izquierda, especialmente después de jugar fútbol, acompañada de un aumento de volumen en la rodilla (Figura 1). Ante la persistencia de los síntomas, buscó atención médica, y se le trató inicialmente con analgésicos y la colocación de una férula para inmovilizar la articulación. Al finalizar el tratamiento y retirar la férula, la inflamación persistió, lo que motivó su derivación al servicio de traumatología y ortopedia.



**Figura 1. Fotografía de las rodillas del paciente.
Aumento de volumen de rodilla izquierda comparación de extremidad contralateral.**

El 25 de abril de 2024, se le realizó una MRI de la rodilla izquierda (Figura 2), que mostró una masa de tejidos blandos en el tercio inferior del muslo izquierdo, compatible con osteosarcoma parostal o sinovitis vellonodular pigmentada. Además, se observaron otras alteraciones como una lesión de grado I en el cuerno posterior del menisco medial, lesión intra-sustancia del ligamento cruzado anterior, elongación del ligamento rotuliano y un ligero derrame sinovial con predominio en el retináculo lateral.

El 8 de mayo de 2024, tras una nueva evaluación en traumatología, se discutieron dos posibles diagnósticos: osteosarcoma y sinovitis vellonodular pigmentada. Ante la duda diagnóstica, se programó una resección quirúrgica para el 15 de mayo de 2024, con el objetivo de tomar una biopsia y confirmar el diagnóstico. Se explicó al paciente y a su familia que, de confirmarse la sinovitis vellonodular, se indicaría radioterapia, mientras que si se confirmaba malignidad, se iniciaría quimioterapia. En ese momento, el paciente se encontraba bajo tratamiento con tramadol y ketorolaco, logrando un buen control del dolor.

El 15 de mayo de 2024, el paciente ingresó a cirugía bajo anestesia regional. Se colocó en decúbito supino y se realizó un abordaje anterior de la rodilla izquierda con una incisión de 12 cm. Antes de iniciar el procedimiento quirúrgico, se aplicó isquemia de miembro pélvico utilizando una venda Esmarch para asegurar un campo quirúrgico sin sangrado excesivo. Durante el procedimiento, se disecó por planos hasta llegar a la articulación, donde se efectuó un abordaje pararotuliano medial hasta localizar el área deseada. Al observar el tejido sinovial, se encontraron características macroscópicas compatibles con sinovitis vellonodular, por lo que se inició la sinovectomía. Sin embargo, al llegar a la cortical del cóndilo lateral, se detectó infiltración ósea y lisis cortical, lo que obligó a tomar muestras tanto de hueso como de sinovial para análisis histopatológico (Figura 3). La cirugía se completó con un sangrado mínimo de 20 cc, y el tiempo quirúrgico total fue de 60 minutos. El paciente fue trasladado a la sala de recuperación en buenas condiciones y se le colocó un vendaje compresivo.

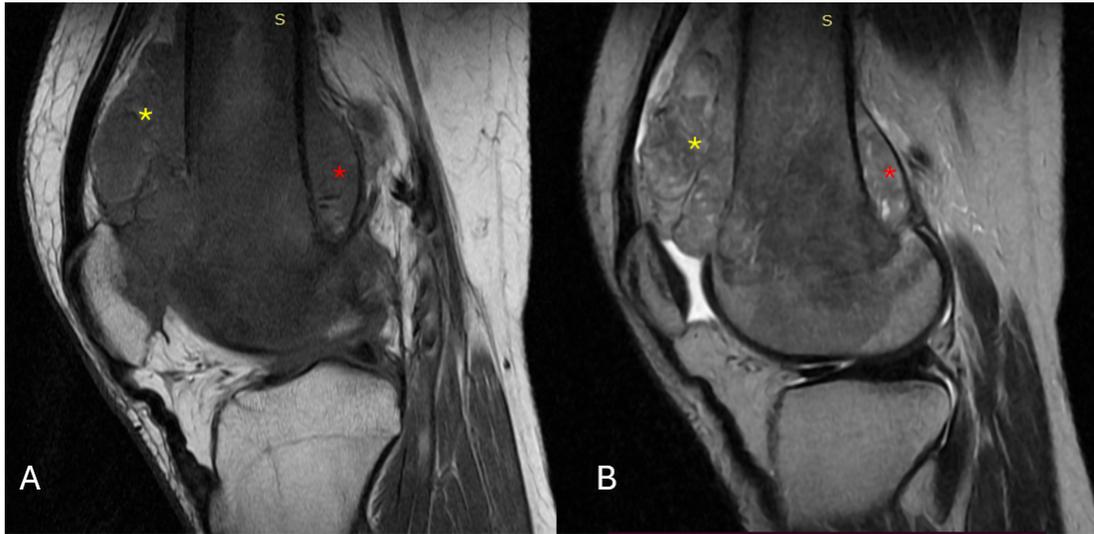


Figura 2. Resonancia magnética simple de rodilla izquierda.

A). Imagen del cóndilo femoral en secuencia sagital potenciada en T1. B). Secuencia sagital potenciada en T2. Donde se aprecia masa de tejidos blandos en el tercio inferior del muslo, tanto en la cortical anterior del fémur (asterisco amarillo), como en la cortical posterior (asterisco rojo). Además de lesión del cuerno posterior del menisco medial, lesión intrasustancia del ligamento cruzado anterior y ligamento rotuliano elongado, con ligero derrame sinovial en ambos retináculos, con predominio en el retináculo lateral.

El 5 de junio de 2024, los resultados de la biopsia confirmaron la presencia de osteosarcoma maligno de alto grado en el tercio distal del fémur izquierdo. Dada esta confirmación, se decidió iniciar quimioterapia bajo el protocolo EURAMOS. El paciente ingresó para el primer bloque de quimioterapia neoadyuvante, compuesto por Cisplatino (CDDP), Doxorrubicina (Adriamicina) y Cardioxane, junto con un régimen de hiperhidratación.

El 12 de julio de 2024, se administró el segundo ciclo de quimioterapia con metotrexato, seguido de otro ingreso el 30 de julio para el segundo ciclo de quimioterapia neoadyuvante bajo el protocolo EURAMOS, utilizando Ondansetrón, dexametasona, fosaprepitant y omeprazol como parte del manejo de efectos secundarios. No se reportaron complicaciones durante este ciclo.

El 28 de agosto de 2024, se realizó una evaluación del paciente y se observó una reducción del tumor del 60%. Se procedió a un tercer ciclo de quimioterapia adyuvante con dosis altas de metotrexato. El 31 de agosto de 2024, se iniciaron rescates de ácido fólico para minimizar los efectos adversos del metotrexato, completándose seis dosis con éxito. Durante el monitoreo del tratamiento, se registró un pH urinario de 6 en una ocasión, lo que se corrigió con la administración de bicarbonato sin mayores complicaciones.

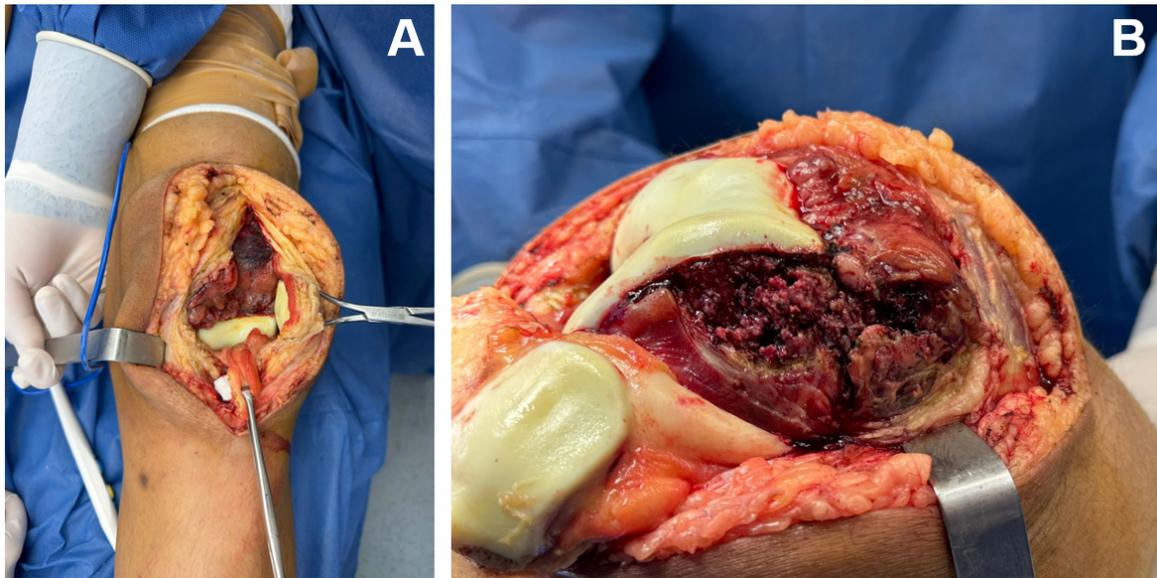


Figura 3. Fotografías de la resección tumoral y toma de biopsia.

A). Puede observarse una membrana sinovial engrosada café-rojiza, compatible con una sinovitis vellonodular pigmentada. B). Cortical de cóndilo lateral del fémur izquierdo, con infiltración ósea.

En función de la respuesta tumoral y de la evolución del tratamiento, se está considerando la posibilidad de realizar una amputación una vez completados los ciclos de quimioterapia para asegurar el control local de la enfermedad y prevenir posibles recidivas. La evolución del caso resalta la importancia de un diagnóstico temprano y de una intervención multidisciplinaria en el manejo de tumores óseos malignos en adolescentes.

Discusión

Este caso clínico demuestra la importancia de un enfoque multidisciplinario y el uso de herramientas diagnósticas avanzadas para el manejo adecuado de masas óseas en adolescentes, con énfasis particular en el dilema diagnóstico entre el osteosarcoma y la sinovitis vellonodular pigmentada (PVNS). Los resultados del estudio destacan que, ante presentaciones clínicas inespecíficas y la posibilidad de confusión con condiciones benignas como la PVNS, es fundamental realizar un diagnóstico preciso mediante resonancia magnética (MRI) y biopsia para confirmar la naturaleza maligna de la lesión. Esto concuerda con la literatura internacional, que subraya la necesidad de un diagnóstico temprano y certero para optimizar el manejo terapéutico y mejorar el pronóstico del paciente (Biazzo & De Paolis, 2016; Menendez et al., 2022).

Los hallazgos del caso son relevantes porque ilustran el dilema clínico que representa el manejo de masas óseas con presentaciones clínicas similares. La PVNS y el osteosarcoma

pueden compartir manifestaciones clínicas y hallazgos radiológicos, lo que resalta la importancia de la confirmación histopatológica mediante biopsia como un paso crítico para evitar errores diagnósticos y retrasos en el tratamiento (Murphey et al., 2008). En este sentido, la MRI mostró características compatibles con ambas patologías, reforzando la necesidad de un abordaje exhaustivo y sistemático.

Una vez confirmado el diagnóstico de osteosarcoma, se implementó quimioterapia neoadyuvante, un enfoque terapéutico que está en línea con las guías internacionales y que ha demostrado eficacia en la reducción del tamaño tumoral, aumentando las posibilidades de un tratamiento quirúrgico exitoso y conservador (Zarghooni et al., 2023). Este abordaje, ampliamente documentado en la literatura, es esencial para mejorar el pronóstico y la supervivencia a largo plazo de los pacientes con osteosarcoma.

En cuanto a las fortalezas, el caso resalta la correcta aplicación de protocolos diagnósticos y terapéuticos, incluyendo el uso de MRI y biopsia, así como la administración de un tratamiento basado en evidencia y guías clínicas. No obstante, se deben reconocer ciertas limitaciones inherentes al estudio, entre ellas la dificultad de generalizar los resultados debido a la dependencia de recursos especializados disponibles solo en centros de referencia. Además, el reto clínico que representa la similitud entre las presentaciones de PVNS y osteosarcoma destaca la necesidad de mejorar el acceso a herramientas diagnósticas avanzadas en entornos menos favorecidos.

En conclusión, este caso clínico subraya el dilema diagnóstico en adolescentes con masa femoral, reafirmando la importancia de un enfoque integral, multidisciplinario y basado en evidencia para optimizar los resultados. La confirmación diagnóstica temprana mediante biopsia y el inicio oportuno de un tratamiento neoadyuvante adecuado son elementos clave que contribuyen a un mejor pronóstico. Estos hallazgos aportan evidencia adicional sobre la eficacia de los tratamientos actuales y enfatizan la necesidad de estrategias diagnósticas y terapéuticas que permitan un manejo eficaz y oportuno del osteosarcoma.

Recomendaciones

Acceso a centros especializados: En contextos donde no se disponga de recursos avanzados para diagnóstico y tratamiento, se recomienda considerar la derivación a centros especializados lo a que puedan ofrecer una evaluación más precisa y un tratamiento integral lo antes posible.

Declaraciones y consideraciones éticas

En este caso clínico, no se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente. Para proteger la privacidad y garantizar la confidencialidad, se eliminó toda información identificativa del paciente, tanto en el texto como en las imágenes utilizadas en el informe. Se aseguró que no

se incluyeran datos sensibles como el lugar de nacimiento, residencia, profesión o cualquier otro detalle que pudiera revelar la identidad del paciente.

El caso clínico no fue de tipo experimental y se basó en protocolos de diagnóstico y tratamiento ya establecidos en la literatura médica mundial. Se siguieron algoritmos basados en evidencia científica para asegurar que el manejo y las decisiones terapéuticas cumplieran con las mejores prácticas clínicas. La protección de la privacidad y la confidencialidad del paciente fue una prioridad en todo momento, garantizando así el cumplimiento de los principios éticos en la elaboración del informe.

Conflictos de interés y pertinencia

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

- Bestic, J. M., Wessell, D. E., Beaman, F. D., Cassidy, R. C., Czuczman, G. J., Demertzis, J. L., Lenchik, L., Motamedi, K., Pierce, J. L., Sharma, A., Sloan, A. E., Than, K., Walker, E. A., Yung, E. Y., & Kransdorf, M. J. (2020). ACR Appropriateness Criteria® primary bone tumors. *Journal of the American College of Radiology*, 17(5S), S226–S238. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.01.038>
- Biazzo, A., & De Paolis, M. (2016). Multidisciplinary approach to osteosarcoma. *Acta Orthopaedica Belgica*, 82(4), 690–698. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182106>
- Biermann, J. S., Adkins, D. R., Agulnik, M., Benjamin, R. S., Brigman, B. E., Chow, W., Curry, W. T., Frassica, D. A., Frassica, F. J., Jones, R. L., Mayerson, J. L., McGarry, S. V., O'Donnell, R. J., Randall, R. L., Santana, V. M., Satcher, R. L., Siegel, H. J., & Sundar, H. (2013). Bone cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 11(6), 688–723. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2013.0088>
- Chipman, D. E., Perkins, C. A., Lijesen, E., & Green, D. W. (2024). Pigmented villonodular synovitis/giant cell tumor in the knee. *Current Opinion in Pediatrics*, 36(1), 78–82. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001312>
- Collier, C. D., Nelson, G. B., Conry, K. T., & Kormans, J. P. (2021). The natural history of benign bone tumors of the extremities in asymptomatic children: A longitudinal radiographic study. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 103(7), 575–580. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00999>
- Hamel-Lemaire, S., Fortin, M., & Avon, S. L. (2022). Pigmented villonodular synovitis of the temporomandibular joint: Case report and literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 80(10), 1691–1704. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.07.001>
- Menendez, N., Epelman, M., Shao, L., Douglas, D., & Meyers, A. B. (2022). Pediatric osteosarcoma: Pearls and pitfalls. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, 43(1), 97–114. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2021.05.010>
- Meter, J., Anthony, T., Wingender, H., & Smith, S. (2024). Pigmented villonodular synovitis of the

- flexor hallucis longus tendon: A rare cause of leg pain in a 12-year-old girl. *Radiology Case Reports*, 19(4), 1258–1262. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.12.053>
- Murphey, M. D., Rhee, J. H., Lewis, R. B., Fanburg-Smith, J. C., Flemming, D. J., & Walker, E. A. (2008). Pigmented villonodular synovitis: Radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*, 28(5), 1493–1518. <https://doi.org/10.1148/rg.285085134>
- Ramírez-Torres, A. A., Hernández-Contreras, M., Almela-Mendoza, R. A., Muñoz-Cabello, R. A., Aguilar-Orduño, E. J., & Hernández-Aragón, F. (2024). Open surgical management of recurrent pigmented villonodular synovitis: Case report and literature review. *Acta Ortopédica Mexicana*, 38(4), 263–266. <https://doi.org/10.35366/116313>
- Smith, S. C., & Snyder, G. M. (2022). Orthopedic management of a patient with pigmented villonodular synovitis. *JAAPA: Official Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 35(11), 1–4. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000885160.53208.1d>
- Stevenson, J. D., Jaiswal, A., Gregory, J. J., Mangham, D. C., Cribb, G. L., & Cool, P. (2013). Diffuse pigmented villonodular synovitis (diffuse-type giant cell tumour) of the foot and ankle. *The Bone & Joint Journal*, 95-B(3), 384–390. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.95B3.30192>
- Tepelenis, K., Papathanakos, G., Kitsouli, A., Vlachos, K., Barbouti, A., & Kanavaros, P. (2021). Osteochondromas: An updated review of epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, radiological features and treatment options. *In Vivo*, 35(2), 681–691. <https://doi.org/10.21873/invivo.12308>
- Yang, X., Sun, Y., Yu, W., & Fu, J. (2019). Pigmented villonodular synovitis of the temporomandibular joint: Case report and the literature review for postoperative radiotherapy. *Journal of Radiology Case Reports*, 13(8), 31–39. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v13i8.3661>
- Zarghooni, K., Bratke, G., Landgraf, P., & Kopp, M. (2023). The diagnosis and treatment of osteosarcoma and Ewing's sarcoma in children and adolescents. *Deutsches Arzteblatt International*, 120(24), 405–412. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0079>
- Zhao, Y., Lv, J., Zhang, H., & Wei, Y. (2021). Gene expression profiles analyzed using integrating RNA sequencing, and microarray reveals increased inflammatory response, proliferation, and osteoclastogenesis in pigmented villonodular synovitis. *Frontiers in Immunology*, 12, 665442. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.665442>