

Fibromatosis extraabdominal agresiva. Descripción de un caso y revisión de la literatura

FERNÁNDEZ GABARDA R., SANGÜESA NEBOT M^a. J., VILLANUEVA GARCÍA E.

SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA. HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA DE VALENCIA.

Resumen. El tumor desmoide es un raro tumor benigno de partes blandas, con gran capacidad invasiva local y sin potencial metastático. Se han descrito diversas variedades según su localización; siendo la variedad extraabdominal ó fibromatosis extraabdominal agresiva, en la que centramos nuestra revisión, más frecuente en las cinturas escapular y pélvica. Presentamos el caso de un varón de 35 años con un tumor localizado en cadera izquierda, que provocaba una cadera en resorte sintomática. Se valora la bibliografía existente sobre esta patología haciendo hincapié en las características biológicas del tumor, su histología, historia natural y tratamiento.

Aggressive extra-abdominal fibromatosis. Report of a case and review of literature

Summary. Desmoid tumour is a rare benign neoplasm of soft tissues, with local aggressivity and without metastatic possibility. There are different types depending on its location, the one we are going to review being the extra-abdominal one or aggressive extra-abdominal fibromatosis, the one we are going to review, more frequent in scapular and pelvic waists. We report a case of a 35 years old man with a tumour in his left hip, with clinical findings of snapping hip. A review of the existing literature on this pathology is also carried out, with special emphasis on the biological characteristics of the tumour, as well as its histology, natural history and treatment.

Correspondencia:
Rafael Fernández Gabarda
Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica.
Hospital Arnau de Vilanova de Valencia.
C/ San Clemente nº 27
46015. Valencia
e-mail: raferga@hotmail.com

Introducción

El tumor desmoide extraabdominal o fibromatosis extraabdominal agresiva, es un tumor benigno de extirpe fibroblástica que puede originarse a partir de cualquier estructura musculoaoneurótica, muy poco frecuente; representando menos del 3% de todos los tumores de tejidos blandos y del 0,03% de todas las neoplasias¹.

McFarlan fue el primero en describirlo en 1832 en la pared abdominal². En 1923 Nichols publicó un tumor desmoide extraabdominal por primera vez, y desde

entonces se reconoce la posibilidad de desarrollo del tumor a partir de cualquier tejido mesenquimal³.

Desde una perspectiva clínica se observan tres presentaciones diferentes de los tumores desmoides: los tumores de pared abdominal en mujeres en edad fértil, tumores de la pared intestinal y el mesenterio asociados con poliposis adenomatosa familiar de colon y los tumores desmoides extraabdominales^{4,5}.

Los tumores desmoides (TD) son más frecuentes entre la pubertad y los 40 años con un pico de incidencia entre 25-35 años⁶. Si consideramos únicamente a la variante extraabdominal, son ligeramente más frecuentes en el hombre⁷. La localización más común es la cintura escapular y pélvica, seguido de la pared torácica, espalda, muslo, cabeza y cuello⁸.

Los tumores desmoides son histológicamente benignos, de lento crecimiento, localmente infiltrantes, con

gran capacidad de recurrencia tras su tratamiento y con ausencia de potencial metastático^{5,6,9,10}. El tumor en su crecimiento infiltra varios centímetros los tejidos adyacentes sin formar una cápsula, siendo probablemente este hecho el principal factor de la dificultad que conlleva su control local¹¹⁻¹⁵.

En éste trabajo se presenta el caso clínico de un tumor desmoide extraabdominal en un paciente varón de 35 años y se revisan las características biológicas e histológicas de estos tumores, así como su historia natural, diagnóstico diferencial y conductas terapéuticas.

Caso clínico

Se describe el caso de un varón de 35 años que consultó por primera vez por presentar un resalte al movilizar su cadera izquierda, con imposibilidad para aproximar el muslo izquierdo, sobre todo con la sedestación. El cuadro se había ido instaurando lentamente en un tiempo aproximado de 3 años. El estudio radiográfico del paciente era normal. No presentaba antecedentes traumáticos ni cirugías regionales previas. Fue diagnosticado de cadera en resorte y pautada intervención quirúrgica. Durante la cirugía se encontró de forma no esperada, una masa tumoral de consistencia firme y morfología oval localizada inmediatamente por debajo de la fascia lata e íntimamente adherido a ella y a los tejidos blandos adyacentes, situada por detrás del trocánter mayor, con un tamaño aproximado de 5x5x6 cm. El tumor presentaba una mala delimitación con los tejidos adyacentes y no tenía un plano de separación definido. Se realizó una

exéresis tumoral marginal que hizo desaparecer el resalte de la cadera y la imposibilidad de aproximar el muslo.

El estudio histológico de la pieza tumoral describió una fibromatosis extraabdominal agresiva o tumor desmoide extraabdominal (Fig. 1). Los márgenes quirúrgicos de la pieza de escisión revelaron infiltración tumoral con extensión al tejido adiposo adyacente (Fig. 2).

Tal resultado de la histología hizo que nos planteásemos varias posibilidades de actuación. La primera realizar una reintervención para ampliar los márgenes quirúrgicos, transformándola en una cirugía de márgenes amplios. La segunda opción era emplear radioterapia adyuvante. La tercera y última posibilidad, tomar una actitud de seguimiento y de observación.

Renunciamos a la ampliación de los márgenes quirúrgicos por razones anatómicas, dada la vecindad de estructuras neurovasculares importantes, la musculatura glútea y fascia lata, así como la articulación de la cadera. Tampoco tomamos el camino de la radioterapia adyuvante pensando que una posible prolongación en el lapso libre de enfermedad no justificaba la morbilidad probable del tratamiento. Además parece que la tasa de recidiva tras una segunda resección quirúrgica es similar a la de la resección de un tumor primario. Dado que la sintomatología del paciente había desaparecido nos inclinamos finalmente por adoptar una postura conservadora de seguimiento periódico y observación. Han transcurrido 6 años desde la fecha de resección quirúrgica y el paciente sigue libre de enfermedad y completamente asintomático. Cada 6 meses durante estos 6 años, ha sido explora-

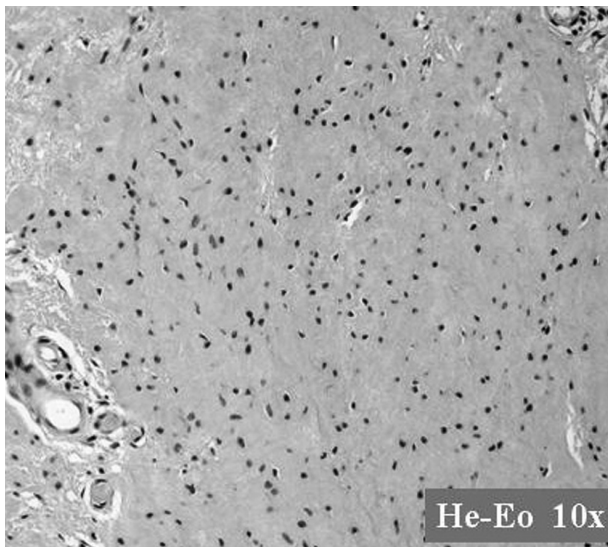


Figura 1. Imágenes histológicas. H.E. 10x. Aspecto de la tumoración en las áreas más celulares. Ausencia de patrón fascicular.

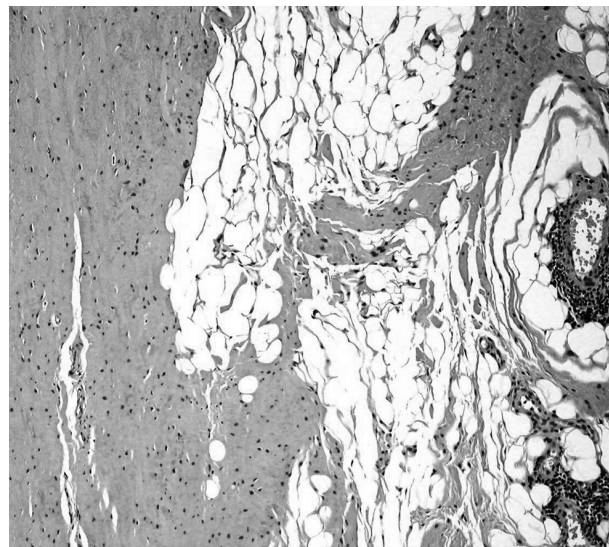


Figura 2. Imagen histológica. H.E. 10x. Límites infiltrativos de la tumoración, con extensión al tejido adiposo adyacente.

do anualmente tanto físicamente como mediante estudios complementarios con RM de la región y gammagrafía con Talio-201.

Discusión

La etiología de este grupo de neoplasias permanece desconocida pese a que se han descrito tras traumatismos e incluso sobre cicatrices quirúrgicas¹⁶. En algunas series la incidencia de traumatismo se ha estimado en 19,4%^{1,7,8}.

También se ha formulado una teoría hormonal basada en el concepto de que los estrógenos pueden ser un factor de crecimiento tumoral, y que un cierto número de éstos tumores se descubren en mujeres en edad fértil¹⁶. Se ha encontrado relación entre niveles de estrógenos elevados y el crecimiento de estos tumores. Además hay una alta incidencia de estos tumores en la pared abdominal, durante o inmediatamente después del embarazo o mientras se toman anticonceptivos orales^{17,18}. También se ha publicado alguna regresión espontánea del tumor después de la menopausia e incluso después de una ooforectomía 1,5. Por otro lado y aunque no en todos los tumores, se ha visto un número elevado de receptores estrogénicos y antiestrogénicos^{5,17}.

Evidentemente pueden existir factores hereditarios como lo demuestra la incidencia de fibromatosis en pacientes con poliposis adenomatosa del colon o síndrome de Gardner¹⁰. Estudios sobre los patrones moleculares de inactivación del cromosoma X, han confirmado que estas lesiones son el resultado de un proceso clonal, lo que demuestra a su vez que los TD son neoplasias y no procesos inflamatorios¹⁹⁻²¹.

Macroscópicamente son tumores cuyo tamaño varía entre 5 y 20 cm, de consistencia firme, no encapsulados, con sensación de aspereza al corte, de color blanco brillante a la sección, con una trabeculación tosca superficial que recuerda al tejido cicatricial²⁴. Microscópicamente son tumores poco circunscritos, que infiltran los tejidos adyacentes. La proliferación tumoral consiste en bandas entrecruzadas de células en forma de huso y apariencia uniforme. Las células tumorales están separadas entre ellas por abundante colágeno, con escaso contacto o sin contacto entre células. Carecen de atipias, aunque la celularidad puede variar dentro de la misma lesión. Los núcleos son pequeños, de color pálido y marcadamente definidos; son habituales entre 1 y 3 nucléolos²⁴.

La historia natural de los tumores desmoides es poco conocida. Aunque se han advertido regresiones espontáneas y desapariciones, así como regresiones tras biop-

sias^{3,5,12,14}; la mayoría de las lesiones progresarán refractarias a múltiples tratamientos. No se han detectado lesiones a distancia ni nódulos linfáticos. Las lesiones extraabdominales en cabeza y cuello son más agresivas y son capaces de destrucción ósea masiva y erosión de la base del cráneo así como invasión de la tráquea, algunas veces con un fatal desenlace^{12,22-24}. La transformación a fibrosarcoma de un TD es rara y puede ser erróneamente sugerida por un foco ocasional de elevada celularidad y por áreas excepcionalmente bien diferenciadas encontradas en algunos fibrosarcomas²⁴.

Por otro lado cada vez existe más convicción que en casos asintomáticos y dejados sin tratamiento alguno salvo la simple observación, el tumor puede estabilizarse y no manifestar progresión durante muchos años⁵. No se conoce el porqué algunos tumores continúan progresando y otros se estabilizan. De cualquier manera, y a pesar de varios estudios sobre la historia natural del tumor, ésta permanece siendo un enigma, con una evolución clínica imprevisible y por ello con gran dificultad a la hora de establecer un protocolo de tratamiento óptimo.

En aproximadamente 10% de los casos el tumor se ha expresado como enfermedad multicéntrica²⁵. Las lesiones multicéntricas tienden a localizarse en el mismo miembro o región anatómica y es posible que algunos casos de recurrencia local o a distancia en la misma región, representen enfermedad multicéntrica que no era clínicamente aparente en el diagnóstico inicial^{1,25}.

Al realizar un diagnóstico diferencial deberíamos incluir: fibrosarcoma, proliferación fibroblástica reactiva, fibroma desmoplásico, mixoma, y fascitis nodular²⁴.

La mayoría de TD se parece mucho a los fibrosarcomas. De hecho una biopsia inadecuada puede llevar al error diagnóstico, pues el fibrosarcoma puede tener áreas indistinguibles con el TD y viceversa²⁴. El centro del tumor en el TD es casi siempre acelular, mientras que existe vigorosa celularidad en la periferia lo que algunas veces recuerda a los fibrosarcomas de bajo grado. El hecho de que sólo se encuentren mitosis normales y que los TD raramente metastatizan los distingue del fibrosarcoma¹. En conjunto puede ser difícil hacer un diagnóstico diferencial entre TD y sarcoma fibroso de bajo grado, tal como un sarcoma de bajo grado de leiomiomasarcoma y fibrosarcoma, sobre la base de los hallazgos con RM y gammagrafía e incluso en ocasiones sobre la base del examen histológico^{5,11-13,26}.

Puede ser difícilmente distinguible de la reacción fibroblástica reactiva que sigue a lesiones tales como traumatismos, lesiones musculares mínimas o inyeccio-

nes intramusculares. Citológicamente en esta lesión se observan células completamente indistinguibles de las del TD, y la apariencia en baja magnificación es la más útil para distinguirlos.

El fibroma desmoplásico puede también ser indistinguible, especialmente cuando se presenta como una masa de partes blandas tras la rotura de una cortical ósea expandida o fina del hueso afectado. La confusión con el mixoma o la fascitis nodular es posible, particularmente si sólo se emplea una pequeña cantidad de la muestra obtenida para su estudio²⁴.

La resonancia magnética (RM) es la técnica de elección para la evaluación de la extensión y progresión del tumor después del tratamiento¹⁵. Las lesiones en RM pueden ser hipo o hiperintensas relativas a los tejidos adyacentes musculares o adiposos, tanto en T1 como en T2, y los márgenes pueden ser claramente o pobremente definidos. La RM con gadolinio puede ser de ayuda en diferenciar la progresión del tumor de una fibrosis postquirúrgica²⁷. Además esta técnica parece dar las imágenes más precisas de los márgenes tumorales lo cual facilita la determinación de los márgenes quirúrgicos³.

La gammagrafía con Talio-201 ha demostrado ser más útil para la diferenciación entre tumores malignos y benignos óseos y de tejidos blandos que la gammagrafía con galio, debido a que el talio-201 se acumula específicamente en los tumores malignos pero no lo hace en tumores benignos y lesiones inflamatorias²⁸. La mayoría de los tumores malignos de partes blandas, demuestran acumulación del Talio-201 en imágenes precoces y tardías, sin embargo esto no sucede en la mayoría de los tumores benignos, aunque algunos benignos si muestran captación. En este sentido son excepciones la sinovitis vellonodular pigmentada, los tumores de células gigantes de vainas sinoviales y los TD extraabdominales²⁸ en los que sí se demuestra captación por el Talio-201. Sin embargo, el Tl-201, es útil en tumores desmoides para detectar pequeñas lesiones infiltrativas o diseminadas que son de difícil identificación por palpación o quedan fuera del campo de estudio de la RM¹¹.

La gammagrafía con Tecnecio 99 se ha mostrado útil en la detección de tumores de tejidos blandos como la fibromatosis agresiva, mientras que el Galio-67 citrato, es menos efectivo^{26,29}.

El grado de recurrencias de estos tumores tras tratamiento oscila entre 0-90% dependiendo de la metodología de tratamiento empleado y sitio del tumor⁸. Esta variabilidad en las distintas series se explica por lo impredecible de su historia natural. Parece que las muje-

res jóvenes tienen más riesgo de sufrir recurrencia^{8,16} de cualquier forma este hecho no está categóricamente demostrado. También se encontró mayor riesgo en determinadas localizaciones anatómicas como la pantorrilla y el pie⁸. La mayoría de recurrencias son observadas dentro de los primeros 3 años y prácticamente todas dentro de 6 años¹².

Aunque algunos autores han encontrado incremento de riesgo de recurrencia local en pacientes con márgenes quirúrgicos positivos o muy cercanos al tumor, así como escisiones intralesionales o marginales, otros no han encontrado diferencias entre márgenes positivos o negativos^{1,3,21,22,30}. En un estudio sobre los márgenes quirúrgicos, los autores concluyeron que la recidiva tras obtener márgenes de resección tumoral marginales o intralesionales fue de un 72%, mientras que en caso de márgenes amplios o cirugía radical fue del 27%³¹. De cualquier forma son mayoría los estudios que remarcan la importancia del estado del margen de resección quirúrgica hasta el punto de considerarlo como el factor pronóstico más significativo de recurrencia en pacientes tratados con cirugía^{8,9,22}.

El tratamiento de los TD debería plantearse como un abordaje multidisciplinar. Se ha empleado radioterapia o braquiterapia de forma adyuvante, antiestrógenos, progesterona, aines, interferon (IFN-alfa), agentes quimioterápicos citostáticos y radioterapia como tratamiento único^{1,5,11,12,14}. Sin embargo la cirugía con márgenes quirúrgicos amplios permanece como la primera opción de tratamiento de los TD^{3,22,24,32}, si bien es cierto que los márgenes limpios no garantizan evitar la recurrencia¹⁶. En esta línea, algunos trabajos publican hasta 50% de recidiva tras cirugía con márgenes amplios o radicales⁸. Es difícil en ocasiones lograr un amplio margen quirúrgico, debido al tamaño del tumor y su invasividad, a la cercanía de estructuras neurovasculares o cuando los márgenes tumorales se confunden con tejido cicatricial en casos de recurrencia, pero el amplio margen como objetivo ofrece la mejor oportunidad para evitar la recurrencia local^{3,6,16,24,32}. Además los márgenes quirúrgicos pueden ser difíciles de valorar tanto macroscópica como microscópicamente³³. La ausencia de pseudocápsula y la difusión no palpable a lo largo de las fibras musculares y planos fasciales, hacen difícil para el cirujano identificar la verdadera extensión de la enfermedad³⁴.

Los TD recurren con frecuencia tras la cirugía, pero el beneficio de la cirugía radical y varios tratamientos adyuvantes deben ser minuciosamente sopesados teniendo en cuenta su posible morbilidad, especialmente en

esqueletos inmaduros. El grado de complicaciones quirúrgicas tales como contracturas articulares y disfunción es también alto³. La amputación no debería ser un tratamiento primario, y debería considerarse para casos de enfermedad recurrente o en los que los efectos de la cirugía o irradiación han resultado en importante pérdida de función o síntomas crónicos⁵.

En caso de recurrencia local, la mayoría de los autores coinciden en que de nuevo la cirugía de márgenes amplios es la primera opción^{1,5,12,22}, obteniéndose tasas de recurrencia igual o menor.

El empleo de radioterapia externa (Rt) ha demostrado mejorar el control local de los TD, tanto en casos de terapia adyuvante como de tratamiento único^{3,5,13}. La Rt se ha aplicado principalmente como adyuvante en adultos para el tratamiento de tumores irresecables o enfermedad inaccesible, para tumor residual grosero con márgenes positivos o confusos y para evitar cirugía mutilante^{3,13,14,30,32}. La dosis de Rt de 50-60 Gys es normalmente la dosis sugerida como curativa^{5,6,12,13,22,30,32,35}. Dosis más bajas se asocian con altos grados de progresión tumoral y recurrencia local. Dosis más altas han derivado en complicaciones que incluyen fibrosis, edema, úlceras cutáneas, déficit neurológico incluyendo parestesias y paresia, fracturas patológicas, celulitis, y transformación maligna secundaria^{14,30,32}. Cuando la Rt se utiliza como adyuvante se ha demostrado que controla la enfermedad en un 77 a 90% de los pacientes^{10,13,32}. En casos de márgenes positivos se recomienda el uso de la Rt adyuvante cuando el potencial de morbilidad de una segunda operación es alto^{3,5,6,10,13,15,16,32}. En niños los TD son altamente agresivos y el uso de la Rt no está indicado debido a las complicaciones antes mencionadas y al riesgo de contracturas articulares y trastornos del crecimiento^{14,36}. En general, cuando pueden obtenerse márgenes quirúrgicos seguros, no está indicado ningún otro tratamiento a pesar del riesgo de recurrencia tasado en estos casos entre 5 y 50%^{1,10,14}. En cualquier caso el empleo de la radioterapia en estos tumores sigue motivando gran controversia.

Se han utilizado antiinflamatorios no esteroideos en el tratamiento de los TD. En la literatura, la respuesta media con éste tratamiento sólo es de aproximadamente 50%³⁷. También se ha publicado respuestas a terapia de combinación que incluían antiestrógenos, antiinflamatorios, vitamina K, warfarina y vitamina C^{37,38}.

Asimismo se ha recurrido a agentes quimioterápicos, pero la potencial toxicidad sistémica para el tratamiento de una enfermedad que es localizada, debería analizarse en términos de balance beneficio-perjuicio⁴.

Los antiestrógenos se han aplicado como tratamiento adyuvante con resultados controvertidos⁷. El tratamiento estaba basado principalmente en 7 trabajos sobre la expresión de receptores estrogénicos alfa en 20 de 38 TD^{1,39}. En contraste, ningún caso positivo se encontró en 3 grandes series de 72, 24 y 23 pacientes respectivamente^{7,39} o en 5 pequeños reportajes con un total de 11 casos³⁹. Receptor-estrógeno negativo no necesariamente significa que el tumor sea insensible a los estrógenos y no se afecte por los antiestrógenos tales como el tamoxifeno³⁹. Una explicación para los casos esporádicos del efecto del tamoxifeno se ha sugerido en un estudio⁴⁰, en el que se detectó en 4 TD que eran receptor-estrógeno negativo tenían alto número de sitios antiestrógenos en la fracción subcelular. Sin embargo esto no termina de explicar los resultados conflictivos. Otro enigma es el papel del nuevamente establecido receptor estrogénico Beta, el cual nunca sido estudiado en los TD³⁹.

Los receptores androgénicos se han estudiado sólo en 2 casos (uno de ellos positivo). En uno de éstos trabajos sólo 6 de 46 casos mostraron una positividad débil³⁹.

Pese a estos trabajos de investigación, los resultados de la terapia hormonal han sido analizados sólo anecdóticamente en TD³. Esta terapia está basada en la observación de que los estrógenos pueden ser un factor para el crecimiento de fibroblastos y de tumores fibroblásticos. Un sustancial número de TD ocurre en mujeres durante sus años fértiles o en asociación con el embarazo, lo cual también soporta la relación hormonal.

La cathepsina D es una proteasa ácida lisosomal que puede también estimular la proliferación celular tumoral⁴¹. En una publicación³⁹ se estudio la cathepsina D que fue positiva en todos los casos y podría reflejar en parte la conducta infiltrativa del tumor.

En varios estudios^{42,43} se ha empleado el interferon como tratamiento adyuvante o como único tratamiento para tumores desmoides. Así, en un estudio retrospectivo no randomizado sobre el tratamiento de los TD extraabdominales con el empleo de Interferon IFN-alfa +- tretinoin, sugieren que tal terapia puede ser efectiva en prolongar el tiempo libre de enfermedad de los pacientes tras una cirugías intralesionales o marginales¹¹. Debido a la alentadora respuesta en 11 de 13 pacientes (85%), éste régimen de tratamiento se presenta como una posible alternativa de tratamiento no quirúrgico.

Para concluir, subrayar que la conducta biológica de éstos tumores es impredecible. El principal método de tratamiento es la resección quirúrgica con márgenes amplios siempre que ello sea posible. Si éste es el resultado obtenido, no se requiere ningún otro tratamiento

adicional. La función del miembro y la preservación de la anatomía debería ser una premisa en el tratamiento. No obstante, no debemos desdeñar la posibilidad de realizar un tratamiento expectante y observador cuando el

tumor no provoca sintomatología, tanto en casos primarios como en recidivas, incluso ante márgenes quirúrgicos infiltrados o confusos.

Bibliografía:

1. Reitamo JJ, Scheinin TM, Hayry P. The desmoid syndrome: New aspects in the cause, pathogenesis and treatment of the desmoid tumour. *Am J Surg* 1986; 151:230-7.
2. Shields CJ, Winter DC, Kirwan WO, Redmond HP. Desmoid tumors. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27:701-6.
3. Pritchard DJ, Nascimento AG, Peterson IA. Local control of extra-abdominal desmoid tumours. *J Bone Joint Surg* 1996; 78-A:848-54.
4. Chew C, Reid R, O'Dwyer PJ. Evaluation of the long term outcome of patients with extremity desmoids. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30:428-32.
5. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DHY, Woodruff JM, Brennan MF. The enigma of desmoid tumours. *An Surg* 1999; 229:866-873.
6. Duggal A, Dickinson IC, Sommerville S, Gallie P. The management of extra-abdominal desmoid tumours 2004; 28:252-6.
7. Pignatti G, Barbanti-Brodano G, Ferrari D, et al. Extraabdominal desmoid tumor. A study de 83 cases. *Clin Orthop* 2000; 375:207-13.
8. Rock MG, Pritchard DJ, Reiman HM, Soule EH, Brewster RC. Extra-abdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg* 1984; 66-A:1369-74.
9. Mehrotra AK, Sheikh S, Aaron AD, Montgomery E. Fibromatoses of the extremities: clinicopathologic study of 36 cases. *J Surg Oncol* 2000; 74:291-6.
10. Spear MA, Jennings LC, Mankin HJ, Spiro IJ, Springfield DS, Gebhardt MC, Rosenberg AE, Efrid JT, Suit HD. Individualizing management of aggressive fibromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40:637-45.
11. Leithner A, Schnack B, Katterschafka T, Wiltshcke C, Amann G, Windhager R, Kotz R, Zielinski CC. Treatment of extra-abdominal desmoid tumours with interferon-alpha with or without tretinoin. *J Surg Oncol* 2000; 73:21-5.
12. Spiegel DA, Dormans JP, Meyer JS, Himelstein B, Mathur S, Asada N, Womer RB. Aggressive fibromatosis from infancy to adolescence. *J Pediatr Orthop* 1999; 19:776-84.
13. Sherman NE, Romsdahl M, Evans H, Zagars G, Oswald MJ. Desmoid tumours: A 20 years radiotherapy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:37-40.
14. Papagelopoulos PJ, Mavrogenis AF, Mitsiokapa EA, Papaparaskeva KTh, Galanis EC, Soucacos PN. Current trends in the management of extra-abdominal desmoid tumours. *World J Surg Oncol* 2006; 4:21.
15. Biermann JS. Desmoid tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2000; 1:262-6.
16. Shin K, Shin S, Lee D, Kang E, Suh C. The role of radiotherapy in the treatment of aggressive fibromatosis. *Yonsei Med J* 1999; 40:439-43.
17. Kinzbrunner B, Ritter S, Domingo J, Rosenthal CJ. Remission of rapidly growing desmoid tumors after tamoxifen therapy. *Cancer* 1983; 52:2201-4.
18. Caldwell EH. Desmoid tumor: musculoaponeurotic fibrosis of the abdominal wall. *Surgery* 1976; 79:104-6.
19. Alman BA, Pajerski ME, Diaz-Cano S, Corboy K, Wolfe HJ. Aggressive fibromatosis (desmoid tumor) is a monoclonal disorder. *Diagn Mol Pathol* 1997; 6:98-101.
20. Li M, Cordon-Cardo C, Gerald WL, Rosal J. Desmoid fibromatosis is a clonal process. *Hum Pathol* 1996; 27:939-43.
21. Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Extremity and trunk desmoid tumors. A multifactorial analysis of outcome. *Cancer* 1999; 86:2045-52.
22. Posner MC, Shiu MH, Newsome JL, Hadju SI, Gaynor JJ, Brennan MF. The desmoid tumour: not a benign disease. *Arch Surg* 1989; 124:191-6.

23. Sweiss IE, McHenry CR, Jordan RB. Limb and life threatening desmoid tumour of the neck. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92:335-9.
24. Weiss SW, Goldblum JR. Fibromatoses. En Ezinger FM and Weiss SW *Soft tissue tumors* 4th edition. Edited by: Weiss SW, Goldblum JR., St Louis: Mosby; 2001. p. 309-46.
25. Barber HM, Galasko CSB, Woods CG. Multicentric extra-abdominal desmoid tumours: report of two cases. *J Bone Joint Surg* 1973, 55-B:858-63.
26. Kobayashi H, Kotoura Y, Hosono M, Tsuboyama T, Sakahara H, Endo K, Konishi J. MRI and scintigraphic features of extraabdominal desmoid tumors 1997; 21:35-9.
27. Van Kints MJ, Tjon RTO, Tham TA, Vroegindewij D, van Erp AJ. Magnetic resonance imaging findings in aggressive fibromatosis. *Eur J Radiol* 1993; 16:230-2.
28. Terui S, Terauchi T, Abe H et al. On clinical usefulness of Tl-201 scintigraphy for the management of malignant soft tissue tumors. *Ann Nucl Med* 1994; 8:55-64.
29. Ohta H, Endo K, Konishi J, Iwasaki R, Kotoura Y, Yamamuro T, Kotoura H. Scintigraphic evaluation of aggressive fibromatosis. *J Nucl Med* 1990; 31:1632-4.
30. Kiel KD, Suit HD. Radiation therapy in the treatment of aggressive fibromatoses (desmoid tumors). *Cancer* 1984; 54:2051-5.
31. Enzinger FM, Shiraki M. Musculo-aponeurotic fibromatosis of the shoulder girdle (extra-abdominal desmoid). Analysis of thirty cases followed up for ten or more years. *Cancer* 1967; 20:1131-40.
32. Goy BW, Lee SP, Eilber F, Dorey F, Eckardt J, Fu YS, Juillard GJ, Selch MT. The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of resectable desmoid tumours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39:252-6.
33. Dalen BMP, Bergh PM, Gutenberg BUP. Desmoid tumors: A clinical review of 30 patients with more than 20 years' follow-up. *Acta Orthop Scand* 2003; 74:455-9.
34. Pakos EE, Tsekeris PG, Goussia AC. Desmoid tumours of the extremities and trunk: a review of the literature. *Int Orthop* 2005; 29:210-3.
35. Stockdale AD, Cassoni AM, Coe MA, Phillips RH, Newton KA, Westbury G, et al. Radiotherapy and conservative surgery in the management of musculo-aponeurotic fibromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:851-7.
36. Lackner H, Urban C, Benesch M, Raith J, Moser A, Sovinz P, Schwinger W, Dornbusch HJ, Triebel-Roth K. Multimodal treatment of children with unresectable or recurrent desmoid tumours: an 11-year longitudinal observational study. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26:518-22.
37. Waddell WR, Kirsch WM. Testolactone, sulindac, warfarina, and vitamin K1 for unresectable desmoid tumors. *Am J Surg* 1991; 161:416-421.
38. Waddell WR, Gerner RE, Reich MP. Nonsteroid antiinflammatory drugs and tamoxifeno for desmoid tumors and carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1983; 22:197-211.
39. Leithner A, Gapp M, Radl R, Pascher A, Krippel P, Leithner K, Windhager R, Beham A. Immunohistochemical analysis of desmoid tumours. 2005 *J Clin Pathol* 2005; 58:1152-6.
40. Lim CL, Walker MJ, Metha RR, et al. Estrogen and antiestrogen binding sites in desmoid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22:583-7.
41. Arai N, Mitami H, Uesugi H et al. An aggressive desmoid tumor in a patient with familial adenomatous polyposis: immunohistochemical findings. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:530-2.
42. Acker JC, Bossen EH, Halperin EC. The management of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Phys* 1993; 26:851-8.
43. Geurs F, Kok TC. Regression of a great abdominal desmoid tumor by interferon alpha. *J Clin Gastroenterol* 1993; 16:264-5.