

## Tumores desmoides: consideraciones diagnóstico-terapéuticas

Moisés Brener-Chaoul, Óscar Cervantes-Gutiérrez, Rafael Padilla-Longoria y Karla S. Martín-Téllez\*

Hospital Ángeles Lomas, Departamento de Cirugía General, Ciudad de México, México

### Resumen

Se realizó una revisión bibliográfica de los tumores desmoides, los cuales afectan los tejidos blandos con un comportamiento localmente agresivo sin capacidad de producir metástasis. Los casos esporádicos se localizan en extremidades y pared torácica; los casos hereditarios tienen predilección intraabdominal y los asociados con el embarazo en la pared abdominal. Las técnicas de imagen evalúan la extensión de la enfermedad. La biopsia con aguja trucut es el estudio de elección para el diagnóstico. Las mutaciones en el gen CTNNB1 o en el gen de APC provocan acumulación anormal de betacatenina en la célula. En esta revisión se hace énfasis en la evolución y cambio de las estrategias terapéuticas y se analizan las actuales herramientas para la toma de decisiones, así como los resultados clínicos. La radioterapia puede tener un papel terapéutico o adyuvante. Los avances en la comprensión de la enfermedad han permitido establecer tratamientos mejor dirigidos y con menor morbilidad; sin embargo, aún existen interrogantes en cuanto a la elección del candidato ideal para la vigilancia o el tratamiento precoz. También se presentan datos relacionados con la calidad de vida y la incertidumbre que genera el diagnóstico en el médico y el paciente.

**PALABRAS CLAVE:** Tumor desmoide. Fibromatosis agresiva. Betacatenina. Sarcoma.

### Desmoid tumors: diagnostic and therapeutic considerations

#### Abstract

A literature review on desmoid tumors was carried out, which are tumors that affect soft tissues with a locally aggressive behavior and are unable to metastasize. Sporadic cases are located on the extremities and chest wall; hereditary cases have an intra-abdominal predilection, and those associated with pregnancy occur on the abdominal wall. Imaging techniques assess disease extension. Trucut biopsy is the study of choice for diagnosis. Mutations in the CTNNB1 or APC genes cause an abnormal accumulation of  $\beta$ -catenin within the cell. In this review, an emphasis is made on therapeutic strategies' evolution and change, and current tools for decision making are analyzed, as well as clinical outcomes. Radiation therapy can play a therapeutic or adjuvant role. Advances in the understanding of the disease have allowed establishing better targeted treatments with lower morbidity; however, there are still unanswered questions regarding the choice of the ideal candidate for surveillance and/or early treatment. Data related to quality of life are also presented, as well as the uncertainty generated by this diagnosis for both doctor and patient.

**KEY WORDS:** Desmoid tumor. Aggressive fibromatosis.  $\beta$ -catenin. Sarcoma.

#### Correspondencia:

\*Karla S. Martín-Téllez

E-mail: karlamartin1@gmail.com

Fecha de recepción: 20-01-2020

Fecha de aceptación: 04-02-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000027

Gac Med Mex. 2020;156:447-453

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los tumores desmoides forman parte de una entidad conocida como fibromatosis, la cual incluye tumores que afectan a los tejidos blandos y se divide en superficial y profunda. La superficial incluye las variantes palmar, plantar y peneana, también conocidas como contractura de Dupuytren, enfermedad de Ledderhose y enfermedad de Peyroni, respectivamente. Las fibromatosis profundas representan una única entidad conocida también como fibromatosis agresiva, fibromatosis desmoide o tumores desmoides.<sup>1</sup> De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, los tumores desmoides pertenecen al grupo de tumores fibroblásticos/miofibroblásticos de comportamiento intermedio o localmente agresivo, son proliferaciones clonales fibroblásticas que se originan en los tejidos blandos profundos y que se caracterizan por crecimiento infiltrativo y la tendencia a recurrencia local, sin capacidad para generar metástasis.<sup>2</sup>

En el artículo que se presenta, el objetivo fue realizar una revisión bibliográfica acerca de los tumores desmoides y su tratamiento, con énfasis en la evolución de las estrategias terapéuticas; así como analizar las herramientas para la toma de decisiones y los resultados clínicos.

## Epidemiología

Los tumores desmoides representan 0.03 % del total de las neoplasias y 3 % de los tumores de tejidos blandos,<sup>3</sup> tienen un pico de incidencia entre la tercera y cuarta décadas de la vida y son más frecuentes en las mujeres (2:1).<sup>4</sup> La mayoría es de naturaleza esporádica y entre 5 y 15 % tiene una forma hereditaria asociada al síndrome de poliposis familiar adenomatosa y su variante, el síndrome de Gardner. Los casos esporádicos se presentan principalmente en extremidades, pared torácica, cabeza, cuello y mama. El grupo asociado al embarazo tiene su principal localización en la pared abdominal.<sup>5</sup> Otros factores de riesgo asociados son embarazos, tratamientos hormonales, cirugías o traumatismos previos.<sup>6,7</sup>

## Diagnóstico

### Clínico

Las manifestaciones pueden ser variables, desde cuadros asintomáticos hasta limitaciones funcionales

incapacitantes. El síntoma principal es el aumento de volumen. En las extremidades, los tumores se asocian con dolor, parestesias, neuropatías o limitaciones en la función al generar compresión de estructuras neurovasculares; en cabeza y cuello se relacionan con disnea o estridor; los abdominales pueden cursar con obstrucción intestinal, ulceración, sangrado, isquemia e, incluso, perforaciones.<sup>8-10</sup>

## Radiológico

El ultrasonido, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética son las principales herramientas diagnósticas. La apariencia del tejido tumoral es variable dependiendo de su composición fibrótica, vascular o celular, según la etapa.<sup>11</sup> El ultrasonido suele ser el estudio inicial, especialmente en pacientes con tumores en extremidades o pared abdominal, y es de elección para el seguimiento y las biopsias guiadas; la imagen muestra una masa oval de contorno suave o un tumor de partes blandas mal definido con ecogenicidad variable, con zonas hipo e hiperecogénicas, que correlacionan con la composición histológica.<sup>12</sup> El “signo de la cola” (*tail sign*) indica una extensión lineal en los planos fasciales y el “signo en cuernos de ciervo” (*staghorn sign*) se atribuye a las proyecciones digitiformes intramusculares del tumor.<sup>13</sup> En la tomografía axial computarizada pueden observarse lesiones de tejidos blandos bien delimitadas (como en pared abdominal) o márgenes infiltrativos (mesenterio); es el estudio de elección para el seguimiento de tumores intraabdominales.<sup>14</sup> La resonancia magnética es el estudio de elección en presentaciones extraabdominales y en individuos alérgicos al medio de contraste con yodo. El “signo de la banda” (bandas lineales dentro del tumor que no se realzan con medio de contraste, hipodensas en T1 y T2) representa un hallazgo característico (se observa en 60 a 90 % de los pacientes).<sup>15,16</sup> Los tumores intramusculares muestran un borde de tejido graso que lo rodea (“signo de la grasa separada”, *split fat sign*) o márgenes en forma de llamas (“signo de la flama”).<sup>17,18</sup>

## Histopatológico

Se recomienda realizar la biopsia con aguja trucut 14-16 G; las muestras deben ser revisadas por un patólogo experto en tumores de tejidos blandos, de otra forma hasta 30 a 40 % de los casos puede ser incorrectamente diagnosticado.<sup>19</sup> Macroscópicamente,

los tumores desmoides son firmes, grises o blanquecinos y, en ocasiones, semejan tejido cicatricial.<sup>17</sup> Microscópicamente son heterogéneos, mal delimitados, con proliferación uniforme de células fusiformes que asemejan a los miofibroblastos dentro de un estroma con abundante colágeno y una red vascular carente de cápsula.<sup>20</sup> No existe atipia, necrosis ni mitosis. En inmunohistoquímica son positivos nucleares para betacatenina, vimentina, COX2, tirosinasa, PDGFRb, receptores de andrógenos y estrógeno beta; y negativos para desmina, S-100, h-caldesmon, CD34 y CKIT.<sup>21-24</sup> El conocimiento en biología molecular y citogenética podría en un futuro contribuir a la selección de tratamientos individualizados.

## Tratamiento

El manejo de los pacientes con tumores desmoides requiere una evaluación minuciosa de cada caso y sus variables, así como la comunicación directa con el paciente.

### Vigilancia activa

Hasta hace algunos años, la cirugía era el tratamiento de elección; actualmente se recomienda iniciar con un periodo de vigilancia activa.<sup>19,25</sup> Aproximadamente 50 % de los casos se estabiliza en 14 a 19 meses y 25 % presenta regresión tumoral, lo cual indica que la vigilancia activa es una estrategia segura. Cuando existe progresión suele aparecer en los primeros meses y es difícil observarla después de tres años de seguimiento; únicamente 14 a 16 % de los casos requerirá tratamiento quirúrgico.<sup>26-29</sup> La vigilancia activa debe incluir un seguimiento estrecho con resonancia o tomografía axial computarizada cada mes durante los primeros dos meses, cada tres meses durante el primer año, cada seis meses hasta el quinto año y después una vez anualmente.

### Tratamiento sistémico

Se instituye en pacientes con progresión en el periodo de vigilancia activa (excluyendo los de pared abdominal) o en pacientes que rechazan esta opción. Puede utilizarse antiinflamatorios, bloqueadores estrogénicos, tratamientos dirigidos e, incluso, esquemas combinados de quimioterapia. Entre los antiinflamatorios utilizados con mayor frecuencia se encuentran sulindaco, indometacina, meloxicam y

celecoxib; además de generar mejoría en el dolor pueden bloquear la vía de la betacatenina mediante COX2 o de las prostaglandinas y, con ello, inducir su respuesta.<sup>30,31</sup>

Los agentes antihormonales más utilizados son el tamoxifeno y el toremifeno, solos o en combinación con los antiinflamatorios anti-COX2; suelen ser la primera línea de tratamiento por su buena tolerancia y baja toxicidad. Se han utilizado dosis de 20 a 80 mg/día de tamoxifeno y de 60 a 180 mg/día de toremifeno. Se desconoce el mecanismo preciso de acción de estos fármacos en esta patología.<sup>32</sup> La quimioterapia se considera la primera opción en pacientes con rápida progresión o con enfermedad avanzada y tumores irresecables. El régimen con antraciclinas demuestra tasas elevadas de respuesta, así como la combinación de metotrexate y vinorelbina o vinblastina, y se considera como tratamiento de primera línea. Los inhibidores de tirosinasa se han utilizado con éxito; aun cuando no se conoce el sitio específico de acción, inhiben el crecimiento y la proliferación celular.<sup>33</sup> Por último, sorafenid pudiera servir en el tratamiento de pacientes con enfermedad progresiva, sintomática o pacientes con tumores irresecables o que requieren resecciones muy amplias que comprometen la función, ya que se observó una respuesta objetiva de 33 % en un grupo que recibió sorafenid en comparación con 20 % del grupo placebo y un intervalo libre de progresión a dos años en 81 % en contraste con 36 % en el grupo placebo.<sup>34</sup> La evidencia acerca de tratamientos sistémicos en adultos se muestra en la Tabla 1.

### Tratamiento quirúrgico

La elevada tasa de recurrencias (de 25 a 60 % a cinco años), así como la necesidad de cirugías extensas (en ocasiones incapacitantes), ha llevado a la evolución en el tratamiento de los pacientes y a reservar la cirugía para una minoría de pacientes.<sup>35</sup>

El entendimiento del comportamiento de estos tumores se ha dirigido a identificar factores pronóstico-individuales que determinen si se requieren estrategias más invasivas desde el inicio del tratamiento y a identificar a quienes la cirugía puede beneficiar realmente. Uno de los factores estudiados ha sido la localización de los tumores; aquellos que se presentan en extremidades tienen el peor pronóstico con la cirugía, con tasas de recurrencias de hasta 60 %, a diferencia de 17 a 30 % en otras ubicaciones.<sup>36-38</sup> Cuando es necesario el tratamiento quirúrgico, la recomendación actual es optar por procedimientos que preserven la

**Tabla 1. Opciones de tratamiento sistémico en adultos con tumores desmoides: “la mejor evidencia disponible”\***

Tratamiento	Tipo de estudio	n	Respuesta objetiva	Otras conclusiones	Referencia**
Sulindaco	Retrospectivo	14	57 %		38
Toremifeno	Retrospectivo	27	22 %	SLP 6 meses: 76 %	39
Metotrexate-vinblastina	Fase II	27	15 %	SLP 10 años: 67 %	40
Doxorubicina liposomal pegilada	Retrospectivo	14	33 %		41
Doxorubicina + dacarbazina	Retrospectivo	12	50 %		42
Imatinib 800 mg/día	Fase II	51	6 %	SLP 1 año: 66 %	43
Imatinib 800 mg/día	Fase II	37	3 %	SLP 6 meses: 65 %	44
Imatinib 400 mg/día	Fase II	50	12 %	SLP 1 año: 67 %	45
Sunitinib	Fase II	19	26 %	SLP 1 año: 80 %	46
Sorafenib	Retrospectivo	26	26 %		21

\*Tabla obtenida de Penel N, Chibon F, Salas S. Adult desmoid tumors: biology, management and ongoing trials.<sup>34</sup>

\*\*Las referencias son las indicadas en el artículo original.

SLP = supervivencia libre de enfermedad.

función, aun cuando se dejen márgenes microscópicos positivos, y solo cuando otros tratamientos han fallado en estabilizar o controlar la enfermedad.<sup>39</sup>

A diferencia de otros sarcomas, el margen quirúrgico microscópicamente positivo en los tumores desmoides no se relaciona consistentemente con incremento en las recaídas locales. Si bien algunos estudios lo han identificado como factor adverso, no ha sido posible registrar este resultado en todas las series, debido probablemente a que son retrospectivas, heterogéneas y con manejo variable de la piezas de patología, además de las características propias de la enfermedad. Se debe considerar una resección con margen negativo siempre y cuando no genere una limitación importante.<sup>26,35,36</sup>

Otro factor pronóstico estudiado es el sexo: se ha considerado el sexo masculino como factor adverso, a pesar de la mayor frecuencia de tumores desmoides en las mujeres (generalmente se trata de tumores en la pared abdominal y con mejor pronóstico *per se*, así como con mayor probabilidad de regresión tumoral y que requieren una cirugía con menor impacto funcional).<sup>40,41</sup> En los resultados del análisis multivariado únicamente la edad del paciente, la localización del tumor y el tamaño tumoral constituyeron factores relacionados con el incremento en las recurrencias posoperatorias. Todos estos factores pueden determinarse desde la etapa diagnóstica y son de ayuda para formular recomendaciones.<sup>42</sup>

De acuerdo con el último consenso europeo sobre tumores desmoides, la cirugía debe ser una opción en

casos de progresión al tratamiento médico o radioterapia, siempre considerando la localización y la edad. En raras ocasiones se realizan amputaciones debido a tumores desmoides, las cuales son una opción solo cuando se presentan recurrencias no resecables con cirugías preservadoras de la extremidad, sintomáticas y discapacitantes, o cuando los efectos secundarios derivados del tratamiento (cirugía con o sin radioterapia) generan pérdida significativa de la función o síntomas crónicos incapacitantes.<sup>40</sup> Finalmente, los tumores mesentéricos o retroperitoneales no asociados a poliposis familiar pueden ser tratados desde el principio con cirugía, debido a la morbilidad que pueden generar, el tamaño y los síntomas relacionados.

## Radioterapia

La recomendación de su uso en el consenso italo-francés es que la radioterapia debe utilizarse cuando se documente enfermedad progresiva en ausencia de otras alternativas, especialmente en sitios donde la cirugía puede generar morbilidad, considerable, como en la cabeza y el cuello.<sup>36,43</sup> La radioterapia adyuvante se sugiere especialmente en pacientes con resecciones R1 o R2, en quienes disminuye el riesgo de recurrencia local, así como en aquellos con tumores de difícil acceso o que han rechazado el tratamiento quirúrgico, con posibilidad de alcanzar control local en 70 a 93 % de los casos.<sup>44,45</sup>

**Tabla 2. Estudios que reportan factores clínicos negativos para intervalo libre de progresión/intervalo libre de recurrencia en fibromatosis tipo desmoide\***

Estudio	Diseño	Participantes (n)	Resultado	FPN (análisis univariado)	FPN (análisis multivariado)
Rock <i>et al.</i>	Retrospectivo	194 (187 recibieron tratamiento quirúrgico)	SLR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No revela técnica estadística.</li> <li>- Edad (&lt; 30 años).</li> <li>- Sexo (femenino).</li> <li>- Localización (pantorrilla, pie, fosa supraclavicular, glúteos).</li> <li>- Margen quirúrgico (R1/ R2 <i>versus</i> R0).</li> </ul>	
Huang <i>et al.</i>	Retrospectivo	151	SLR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sexo (femenino)</li> <li>- Tamaño (&gt; 5 cm)</li> <li>- Localización (pared abdominal &gt; pared torácica/ espalda &gt; extremidades &gt; cabeza y cuello)</li> <li>- Margen quirúrgico (R1 <i>versus</i> R0).</li> <li>- Recurrentes.</li> <li>- Número tumores (único &gt; multicéntrico).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tamaño (&gt; 5 cm).</li> <li>- Margen quirúrgico (R1 <i>versus</i> R0).</li> </ul>
Salas <i>et al.</i>	Retrospectivo	426 (330 tratamiento quirúrgico)	SLP + SLR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (&lt; 37 años).</li> <li>- Tamaño (&gt; 7 cm).</li> <li>- Localización (extraabdominal, extremidades distales).</li> <li>- Margen quirúrgico (R2 <i>versus</i> R1/R0).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (&lt; 37 años).</li> <li>- Tamaño (&gt; 7 cm).</li> <li>- Localización (extraabdominal y extremidades distales).</li> </ul>
Merchant <i>et al.</i>	Retrospectivo	105	SLR		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ninguna de las variables evaluadas (edad, sexo, tamaño, localización, profundidad, uso de radioterapia).</li> </ul>
Huang <i>et al.</i>	Retrospectivo	46	SLR		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Margen quirúrgico (R1 <i>versus</i> R0).</li> </ul>
Crago <i>et al.</i>	Retrospectivo	495	SLR		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (&lt; 26 años).</li> <li>- Tamaño (&gt; 10 cm).</li> <li>- Localización (intraabdominal/pared torácica/extremidades &gt; pared abdominal)</li> <li>- Margen quirúrgico tumores &lt; 5 cm (R1 <i>versus</i> R0).</li> </ul>
Gronchi <i>et al.</i>	Retrospectivo	203	SLR		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Localización en enfermedad primaria (extremidades).</li> <li>- Tamaño en enfermedad primaria (&gt; 5 cm).</li> <li>- Enfermedad recurrente.</li> </ul>
Spear <i>et al.</i>	Retrospectivo	107	SLR		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (&lt; 18 años)</li> <li>- Margen quirúrgico positivo.</li> <li>- Enfermedad recurrente.</li> <li>- Tratamiento únicamente con cirugía.</li> </ul>
Sorensen <i>et al.</i>	Retrospectivo	72 50 (extraabdominales)	SLR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (&lt; 31 años).</li> <li>- Tamaño (&gt; 4 cm).</li> <li>- RT adyuvante.</li> <li>- Compartimentalización anatómica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (&lt; 32 años).</li> <li>- Tamaño (&gt; 4 cm).</li> <li>- Localización extracompartimental.</li> <li>- Margen quirúrgico (R2/R1 <i>versus</i> R0).</li> </ul>

(Continúa)

**Tabla 2. Estudios que reportan factores clínicos negativos para intervalo libre de progresión/intervalo libre de recurrencia en fibromatosis tipo desmoide\* (Continuación)**

Estudio	Diseño	Participantes (n)	Resultado	FPN (análisis univariado)	FPN (análisis multivariado)
Fiore <i>et al.</i>	Retrospectivo	142 (83 en observación)	SLP		– Ninguna de las variables estudiadas (edad, sexo, tamaño, localización).
Bertani <i>et al.</i>	Retrospectivo	62	SLR	– Tamaño ( $\geq 10$ cm). – Localización (extremidades). – Margen quirúrgico (R1 versus R0).	– Localización (extremidades).
Colombo <i>et al.</i>	Retrospectivo	70	SLP	– Ninguna de las variables estudiadas (sexo, tamaño, localización).	

\*Tabla obtenida de Eastley N, McCulloch T, Esler C, Hennig I, Fairbairn J, Gronchi A, et al. Extra-abdominal desmoid fibromatosis: a review of management, current guidance and unanswered questions.<sup>45</sup>

FPN = factor predictivo negativo, SLP = supervivencia libre de progresión durante tratamiento no quirúrgico, SLR = supervivencia libre de recurrencia después de tratamiento quirúrgico.

### Crioablación

La crioablación se utiliza en tumores extraabdominales, en los cuales se reporta hasta 39 % de respuesta completa, 4 % de progresión y baja tasa de complicaciones; sin embargo, no se considera un tratamiento estándar y aun es necesaria más experiencia con este procedimiento.<sup>38-40</sup>

### Perfusión aislada de extremidad

Esta modalidad terapéutica se reserva para pacientes con enfermedad progresiva, irresecable o en la cual la cirugía conlleva pérdida funcional importante, especialmente en pacientes con enfermedad distal o multifocal en quienes ha fallado el tratamiento sistémico o no puedan recibirlo.<sup>42</sup> A diferencia de otros sarcomas, en los pacientes con fibromatosis no se recomienda realizar cirugía para controlar la enfermedad residual.<sup>44</sup>

### Pronóstico

En la Tabla 2 se indican los estudios que han abordado el tema del pronóstico y sus principales conclusiones.

### Calidad de vida

Distintas organizaciones, como The Desmoid Tumor Research Foundation, así como grupos de apoyo en instituciones de referencia han creado cuestionarios

para evaluar la función y calidad de vida. Los pacientes con tumores desmoides tienen una función disminuida en todas las esferas funcionales (física, social, cognitiva y emocional) y son susceptibles a periodos de ansiedad desde el diagnóstico y durante el tratamiento.

### Conclusión

Aun cuando los tumores desmoides no tienen capacidad de generar enfermedad a distancia y no representan una amenaza directa a la vida, son capaces de generar incapacidad, dolor crónico, déficit funcional, alteraciones psicológicas y disminución significativa de la calidad de vida. El curso poco predecible, la baja incidencia y el desconocimiento de la enfermedad han sido limitantes para avanzar más rápido en el conocimiento de esta patología. La única forma de hacerlo es mediante la difusión de la información desde el primer contacto con el paciente, quien deberá ser abordado en forma individual e integral con colaboración multidisciplinaria. La incorporación de la biología molecular a la práctica clínica y el proceso terapéutico permitirá incrementar la personalización del tratamiento, para incluir cada paciente dentro de un espectro de manifestaciones de la enfermedad y no como uno más de un grupo tan heterogéneo y con resultados tan diversos.

### Conflicto de intereses

Ninguno.

## Financiamiento

La presente investigación no recibió ninguna beca de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

## Responsabilidades éticas

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

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo en cuanto a la publicación de datos de pacientes.

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

## Bibliografía

- Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. EE. UU.: Saunders/Elsevier; 2010.
- Vanhoenacker FM, Parizel P, Gielen JL. Imaging of soft tissue tumors. EE. UU.: Springer; 2017.
- Sakorafas GH, Nissotakis C, Peros G. Abdominal desmoid tumors. *Surg Oncol.* 2007;16:131-142.
- Eastley NC, Henning IM, Esler CP, Ashford RU. Nationwide trends in the current management of desmoid (aggressive) fibromatosis. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2015;27:362-368.
- Reitamo JJ, Häyry P, Nykyri E, Saxén. The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol.* 1982;77:665-673.
- Johner A, Tiwari P, Zetler P, Wiseman SM. Abdominal wall desmoid tumors associated with pregnancy: current concepts. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009;9:1675-1682.
- Reitamo JJ, Scheinin TM, Häyry P. The desmoid syndrome. New aspects in the cause, pathogenesis and treatment of the desmoid tumor. *Am J Surg.* 1986;151:230-237.
- Devata S, Chugh R. Desmoid tumors: a comprehensive review of the evolving biology, unpredictable behavior, and myriad of management options. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2013;27:989-1005.
- Chew C, Reid R, O'Dwyer PJO. Evaluation of the long-term outcome of patients with extremity desmoids. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30:428-432.
- Guilherme-Campos F, Real-Martínez CA, Novaes M, Nahas SC, Cecconello I. Desmoid tumors: clinical features and outcome of an unpredictable and challenging manifestation of familial adenomatous polyposis. *Fam Cancer.* 2015;14:211-219.
- Mantello MT, Haller JO, Marquis JR. Sonography of abdominal desmoid tumors in adolescents. *J Ultrasound Med.* 1989;8:467-470.
- Lou L, Teng J, Qi H, Ban Y. Sonographic appearances of desmoid tumors. *J Ultrasound Med.* 2014;33:1519-1525.
- Huang CC, Ko SF, Yeh MC, Ng SH, Huang HY, Lee CC, et al. Aggressive fibromatosis of the chest wall: sonographic appearance of the fascial tail and staghorn patterns. *J Ultrasound Med.* 2009;28:393-396.
- Magid D, Fishman EK, Jones B, Hoover HC, Feinstein R, Siegelman SS. Desmoid tumors in Gardner syndrome: use of computed tomography. *AJR Am J Roentgenol.* 1984;142:1141-1145.
- Dinauer PA, Brixey CJ, Moncur JT, Fanburg-Smith JC, Murphey MD. Pathologic and MR imaging features of benign fibrous soft-tissue tumors in adults. *Radiographics.* 2007;27:173-187.
- Walker EA, Fenton ME, Salesky JS, Murphey MD. Magnetic resonance imaging of benign soft tissue neoplasms in adults. *Radiol Clin North Am.* 2011;49:1197-1217.
- Braschi-Amirfarzan M, Keraliya AR, Krajewski KM, Hornick JL, Baldini EH, George S, et al. Role of imaging in management of desmoid-type fibromatosis: a primer for radiologists. *Radiographics.* 2016;36:767-782.
- Rhim JH, Kim JH, Moon KC, Park SW, Sohn CH, Choi SH, et al. Desmoid-type fibromatosis in the head and neck: CT and MR imaging characteristics. *Neuroradiology.* 2013;55:351-359.
- Kasper B, Baumgarten C, Garcia J, Bonvalot S, Haas R, Haller F, et al. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). *Ann Oncol.* 2017;28:2399-2408.
- Escobar C, Munker R, Thomas JO, Li BD, Burton GV. Update on desmoid tumors. *Ann Oncol.* 2012;23:562-569.
- Kotilgim D, Lazar AJF, Pollock RE, Lev D. Desmoid tumor: a disease opportune for molecular insights. *Histol Histopathol.* 2008;23:117-126.
- Owens CL, Sharma R, Ali SZ. Deep fibromatosis (desmoid tumor): cytopathologic characteristics, clinicoradiologic features, and immunohistochemical findings on fine-needle aspiration. *Cancer.* 2007;111:166-172.
- Santos GAC, Cunha IW, Rocha RM, Mello CAL, Fregnani JH, Lopes A, et al. Evaluation of estrogen receptor alpha, estrogen receptor beta, progesterone receptor, and cKIT expression in desmoid tumors and their role in determining treatment options. *Biosci Trends.* 2010;4:25-30.
- Dubova EA, Sidorenko TV, Shchyogolev AI, Adamyan AA. Immunohistochemical characteristics of desmoid tumors. *Bull Exp Biol Med.* 2012;152:743-747.
- Fiore M, Rimareix F, Mariani L, Domont J, Collini P, Casali PG, et al. Desmoid-type fibromatosis: a front-line conservative approach to select patients for surgical treatment. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:2587-2593.
- Bonvalot S, Eldweny H, Haddad V, Rimareix F, Missenard G, Oberlin O, et al. Extra-abdominal primary fibromatosis: aggressive management could be avoided in a subgroup of patients. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34:462-468.
- Colombo C, Miceli R, Palassini E, Honoré C, Mir O, Casali PG, et al. Sporadic extra abdominal wall desmoid-type fibromatosis: surgical resection can be safely limited to a minority of patients. *Eur J Cancer.* 2015;51:186-192.
- Salas S, Dufresne A, Bui B, Oberlin O, Blay JY, Terrier P, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol.* 2011;29:3553-3558.
- Grignol VP, Pollock R, Howard JH. Management of desmoids. *Surg Clin North Am.* 2016;96:1015-1030.
- Fiore M, MacNeill A, Gronchi A, Colombo C. Desmoid-type fibromatosis: evolving treatment standards. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25:803-826.
- Signoroni S, Frattini M, Negri T, Pastore E, Casieri P, Radice P, et al. Cyclooxygenase-2 and platelet-derived growth factor receptors as potential targets in treating aggressive fibromatosis. *Clin Cancer Res.* 2007;13:5034-5040.
- Janinis J, Patriki M, Vini L, Aravantinos G, Whelan JS. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review. *Ann Oncol.* 2003;14:181-190.
- Skubitz KM, Manivel JC, Clohisy DR, Frolich JW. Response of imatinib-resistant extra-abdominal aggressive fibromatosis to sunitinib: case report and review of the literature on response to tyrosine kinase inhibitors. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2009;64:635-640.
- Penel N, Chibon F, Salas S. Adult desmoid tumors: biology, management and ongoing trials. *Curr Opin Oncol.* 2017;29:268-274.
- Stojadinovic A, Leung DHY, Hoos A, Jaques DP, Lewis JJ, Brennan MF. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg.* 2002;235:424-434.
- Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Vullo SL, Lozza L, Fiore M, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: a series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol.* 2003;21:1390-1397.
- Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Extremity and trunk desmoid tumors: a multifactorial analysis of outcome. *Cancer.* 1999;86:2045-2052.
- Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PW, Pollack RA. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol.* 1999;17:158-167.
- Stoeckle E, Coindre JM, Longy M, Kantor G, Kind M, Avril A, et al. A critical analysis of treatment strategies in desmoid tumours: a review of a series of 106 cases. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35:129-134.
- Prodingier PM, Rechi H, Keller M, Pilge H, Salzmann M, von Eisenhart-Rothe R. Surgical resection and radiation therapy of desmoid tumours of the extremities: results of a supra-regional tumour centre. *Int Orthop.* 2013;37:1987-1993.
- Lewis JJ, Boland PJ, Leung DH, Woodruff JM, Brennan MF, et al. The enigma of desmoid tumors. *Ann Surg.* 1999;229:866-872.
- Crago AM, Denton B, Salas S, Dufresne A, Mezhir JJ, Hameed M, et al. A prognostic nomogram for prediction of recurrence in desmoid fibromatosis. *Ann Surg.* 2013;258(2):347-353.
- Fiore M, Coppola S, Cannell AJ, Colombo C, Bertagnolli MM, George S, et al. Desmoid-type fibromatosis and pregnancy: a multi-institutional analysis of recurrence and obstetric risk. *Ann Surg.* 2014;259:973-978.
- Nuytens JJ, Rust PF, Thomas CR, Turrisi AT. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: a comparative review of 22 articles. *Cancer.* 2000;88:1517-1523.
- Eastley N, McCulloch T, Esler C, Hennig I, Fairbairn J, Gronchi A, et al. Extra-abdominal desmoid fibromatosis: a review of management, current guidance and unanswered questions. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42:1071-1083.