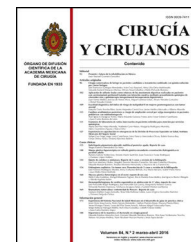




CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



CASO CLÍNICO

Adenoma hepático extracapsular. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía



Edgar Vargas-Flores^{a,*}, Francisco Pérez-Aguilar^b y Yanet Valdez-Mendieta^c

^a Departamento de Cirugía General, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^b Departamento de Cirugía General, Hospital General Regional 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^c Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General Regional 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Recibido el 14 de marzo de 2015; aceptado el 19 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2016

PALABRAS CLAVE

Adenoma hepático;
Adenomatosis
hepática;
Tumor hepático

Resumen

Antecedentes: Los adenomas hepáticos son tumores epiteliales poco comunes. Usualmente aparecen en mujeres de 20 a 44 años; con frecuencia están localizados en el lóbulo hepático derecho y son típicamente solitarios. Los adenomas múltiples suelen presentarse en pacientes con uso prolongado de anticonceptivos orales, enfermedades de almacenamiento de glucógeno y adenomatosis hepática.

Caso clínico: Paciente femenina de 35 años sin antecedentes de importancia. Inició el padecimiento motivo de consulta en diciembre del 2012, con dolor abdominal opresivo de mediana intensidad en hipocondrio derecho. A la exploración de abdomen, se observa tumoración abdominal en flanco derecho y dolor a palpación profunda. El ultrasonido abdominal con tumoración de 91 × 82 × 65 cm localizada en flanco derecho, isoecoica con vascularidad interna. La tomografía axial computada contrastada abdominal muestra tumor ovoide de bordes delimitados, y reforzamiento intenso heterogéneo que desplaza estructuras adyacentes, con diámetros de 88 × 71 × 80 cm. Se realizó laparotomía con exéresis de tumor y colecistectomía con hallazgos transquirúrgicos: tumor de 8 cm de diámetro, con pedículo que incluye vena y arteria nutricia proveniente de borde hepático, adherido a vesícula biliar. Diagnóstico histopatológico de adenoma hepático extracapsular.

Conclusión: La incidencia de los adenomas hepáticos se ha incrementado en las últimas décadas, de forma casi paralela a la introducción de los anticonceptivos orales, además de asociarse con enfermedades de almacenamiento de colágeno y, de forma menos común, con diabetes

* Autor para correspondencia: Cirugía General del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Calle Enrico Carusso 125, Torre A Int. 9, Colonia Peralvillo, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 05220, Ciudad de México, México. Teléfono: +52 (55) 5499 5292.

Correo electrónico: eddg868@gmail.com (E. Vargas-Flores).

KEYWORDS

Hepatic adenoma;
Hepatic
adenomatosis;
Hepatic tumour

mellitus y embarazo. El diagnóstico es clínico con ayuda de estudios de imagen. El pronóstico de los adenomas hepáticos no está bien establecido. El tratamiento se establece de acuerdo con los síntomas, tamaño, número, localización y la certeza en el diagnóstico.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Extracapsular hepatic adenoma. Case report and literature review

Abstract

Background: Hepatic adenomas are uncommon epithelial tumours. They usually appear in women between 20 and 44 years old. They are commonly located in the right hepatic lobe and are typically solitary masses. Multiple adenomas can present in patients with prolonged use of oral contraceptive pills, glycogen storage diseases and hepatic adenomatosis.

Clinical case: A 35 year-old woman without any significant past medical history, with a chief complaint that started in December 2012 with oppressive, mild intensity abdominal pain located in right upper quadrant in the abdomen on deep palpation. With an abdominal ultrasound showing a mass of $91 \times 82 \times 65$ cm located in the right flank, isoechogenic with internal vascularity. Contrast computed tomography scan showing an ovoid tumour with circumscribed borders, with heterogenic intense reinforcement and displacement of adjacent structures with dimensions of $88 \times 71 \times 80$ cm. In laparotomy, excision of the tumour and cholecystectomy with the trans surgical findings of an 8 cm tumour with a pedicle containing one artery and one vein coming from the hepatic free border with strong adhesions to the gallbladder. Pathologic diagnosis: Extracapsular hepatic adenoma.

Conclusions: Incidence of hepatic adenomas has increased in the last decades, in a parallel fashion with the introduction of oral contraceptive pills, showing association with glycogen storage diseases and to a lesser degree with diabetes and pregnancy. Diagnosis is clinical with the aid of imaging studies. Prognosis of hepatic adenomas is not well established, therefore, management depends on symptoms, size, number, location and certainty of diagnosis.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Los adenomas hepáticos son tumores epiteliales benignos de hígado, que se desarrollan en tejido aparentemente normal. Predominan en mujeres de 20 a 44 años de edad y en el lóbulo hepático derecho; la mayoría son solitarios (en el 80 a 90% de los casos) y el tamaño puede variar entre 1 y 30 cm. La presencia de dolor abdominal se asocia generalmente con los tumores más grandes¹.

El pronóstico de los adenomas hepáticos no se ha establecido, debido a que este tipo de tumores pueden presentar su transformación maligna, hemorragia espontánea y rotura.

Es importante diferenciarlos de otros tipos de tumores benignos y el diagnóstico definitivo se establece a través de estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

La asociación entre los anticonceptivos orales y el desarrollo de tumores hepáticos se describió por Baum et al. en 1973². Hay estudios que han demostrado la asociación entre la dosis y duración de la terapia hormonal, con la presentación de este tipo de tumores³.

La mayoría de los adenomas se detectan incidentalmente en pacientes tratados mediante procedimientos de ultrasonido, tomografías o resonancias magnéticas que se realizan

por otro motivo, o pueden evidenciarse con síntomas no específicos o no relacionados.

La incidencia anual de los adenomas hepáticos es de aproximadamente uno por millón en mujeres que nunca han usado anticonceptivos orales, comparado con 30-40 por millón en pacientes con uso de anticonceptivos orales de larga evolución⁴. Los anticonceptivos orales también afectan la historia natural de los adenomas hepáticos, y se ha observado que los puede hacer más numerosos, más grandes y más propensos al sangrado⁵. Además, la regresión de los adenomas se ha observado después de suspender los anticonceptivos orales con recurrencia durante un nuevo estímulo hormonal⁶. Se piensa que los estrógenos causan transformación directa de los hepatocitos a través de receptores de esteroides⁷.

El desarrollo de adenomas hepáticos se ha asociado también con andrógenos anabólicos y con los esteroides anabólicos que se usan para el tratamiento de impotencia, síndrome de Fanconi y desarrollo muscular en fisicoculturistas y transexuales⁸.

En el desarrollo de esta neoplasia se ha observado con los tipos I y III de las enfermedades de almacenamiento de glucógeno⁹; así como la resolución del problema se ha

reportado en algunos pacientes después de terapia dietética y la corrección de los niveles de insulina, glucosa y glucagón.

La asociación entre el embarazo y el adenoma hepático está dada por el aumento de los niveles endógenos de esteroides sexuales¹⁰.

En los casos que presentan rotura del adenoma hepático y embarazo, la mortalidad materna puede presentarse hasta en el 59%, y puede ser del 62% en el feto¹¹.

Microscópicamente, se componen de grandes placas de células de adenoma, las cuales típicamente son más grandes que los hepatocitos normales y contienen glucógeno y lípidos. Los núcleos son pequeños y regulares; las mitosis raras veces son visibles. Hay ausencia notable de la arquitectura hepática normal y las células se acomodan en trabéculas normales o engrosadas intercaladas con arterias prominentes con vasos sanguíneos de pared delgada y sinusoides. Los septos, tractos portales y colangioloos están ausentes, una característica que ayuda a distinguirla de tejido hepático no neoplásico e hiperplasia nodular focal. La distinción de carcinoma hepatocelular ocasionalmente es difícil, pero puede hacerse a partir del patrón trabecular de las células tumorales¹².

Caso clínico

Paciente femenina de 35 años de edad sin antecedentes de importancia. El padecimiento motivo de consulta comenzó en diciembre de 2012 con la aparición gradual de dolor abdominal de tipo punzante de intensidad 3/10 y, posteriormente, notó la presencia de tumor palpable en hipocondrio derecho, que era más evidente con los cambios posturales relacionados fundamentalmente con la flexión de la columna vertebral; la paciente negaba sintomatología adicional. Por lo anterior, fue enviada de su unidad de medicina familiar al servicio de la consulta externa de cirugía general.

Exploración física

Con adecuadas condiciones generales, consciente, orientada, con un IMC de 26.3 kg/m². Cardiopulmonar sin compromiso aparente, abdomen globoso por panículo adiposo, con presencia de tumor palpable a nivel de hipocondrio derecho, no delimitado, profundo y móvil, con diámetro de aproximadamente 6 cm, de consistencia firme y con dolor 5/10 a la palpación, sin datos de irritación peritoneal. Resto de la exploración física sin alteraciones.

Reporte de los estudio de laboratorio

Hemoglobina 13.1 g/dL, hematocrito 39.2%, leucocitos 6,000/mm³, neutrófilos 58%, plaquetas 153,000/mm³, glucosa 78 mg/dL, creatinina 0.5 mg/dL, Na 136 mEq/L, K 4.2 mEq/L, Cl 111 mEq/L, alfafetoproteína 5 ng/dL, bilirrubina total 0.4 mg/dL, antígeno carcinoembrionario <2.5 ng/mL, fosfatasa alcalina 35 mU/dL, gamma glutamil transpeptidasa 21 mU/mL, lactato deshidrogenasa 142 mU/mL, aspartato aminotransferasa 15 mU/mL, alanino aminotransferasa 12 mU/mL, tiempo de protrombina 11.2 s, tiempo parcial de tromboplastina 23 s, INR 0.92.

Se inicia protocolo de estudio con ultrasonido abdominal en el cual se reportó la presencia de tumor de 91 × 82 × 65 cm de diámetro, en flanco derecho, isoecógeno, con presencia de vascularidad interna, bien delimitado, sin datos de líquido libre intraperitoneal. Posteriormente se decidió realizar tomografía abdominal simple y contrastada en la que se reportó: tumor ovoide de bordes delimitados y reforzamiento con contraste, intenso heterogéneo que desplazaba estructuras adyacentes (fig. 1), con diámetros de 88 × 71 × 80 cm.

Con el protocolo de estudio completo se decidió realizar laparotomía exploradora, para exéresis de tumor y colecistectomía (fig. 2). Los hallazgos transquirúrgicos de tumor de 8 cm de diámetro con pedículo que contenía vena y arteria nutricia provenientes de borde hepático libre, firmemente adherido a vesícula biliar, se muestra la pieza quirúrgica con vesícula biliar (fig. 3). Reportó el Servicio de Anatomía Patológica la presencia de parénquima con macro- y micronódulos (fig. 4), que se observó bien delimitado e independiente de vesícula biliar, con preservación de la unidad

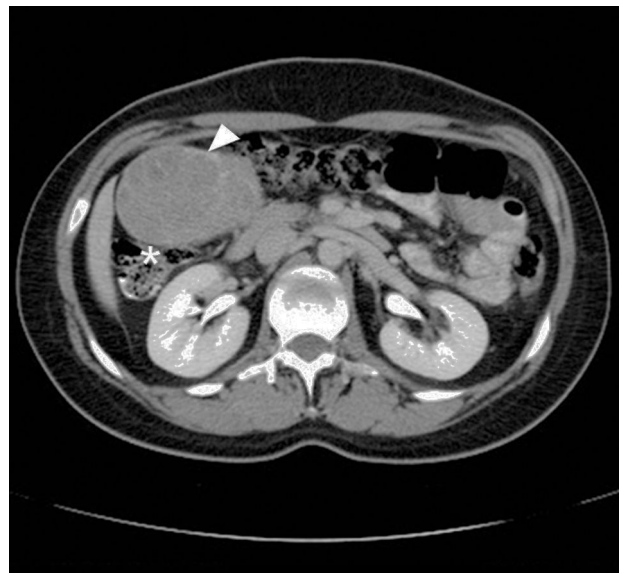


Figura 1 Corte tomográfico axial en el que se observa la presencia de tumor bien definido (flecha) con aumento de captación de contraste en su parénquima (asterisco).

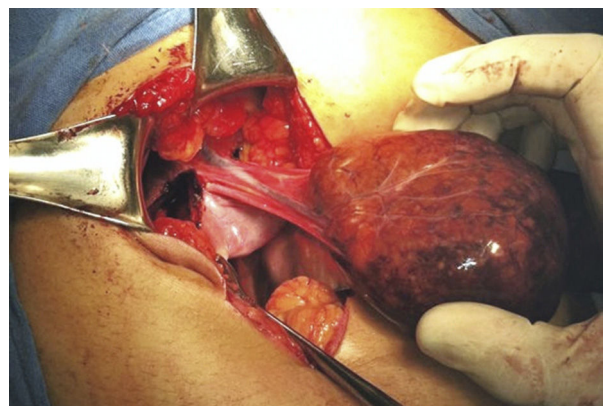


Figura 2 Adenoma hepático donde se observa pedículo vascular dirigido a borde hepático.

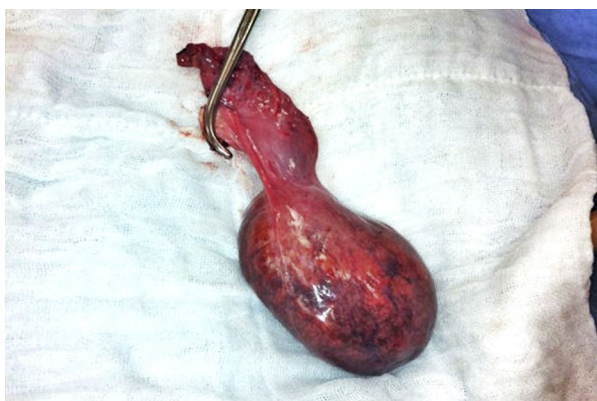


Figura 3 Pieza quirúrgica con vesícula biliar.



Figura 4 Pieza macroscópica en la que se observan macro- y micronódulos (flechas), vesícula biliar macroscópicamente normal que muestra adherencia firme a tumor.

funcional, pero con pérdida de arquitectura y desorganización de la triada portal, con cambios sugestivos de esteatosis hepática (fig. 5), con lo que se estableció el diagnóstico histopatológico de adenoma hepático extracapsular.

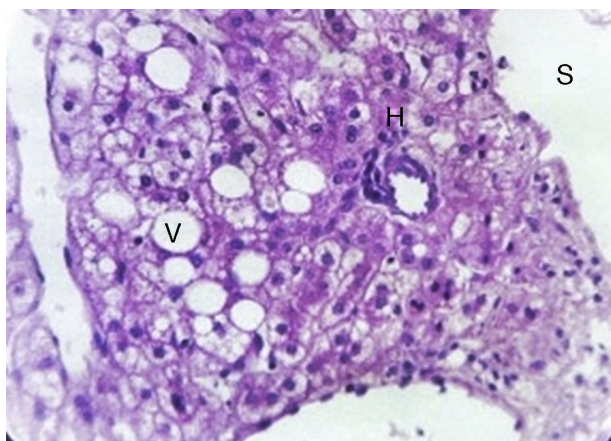


Figura 5 Ampliación a 40x de corte histológico de adenoma hepático en el que se observan cambios esteatóticos, desorganización de elementos de la triada portal y ausencia de atipia celular (tinción de hematoxilina y eosina). H: hepatocitos; S: sinusoide; V: vacuolas.

Durante su estancia intrahospitalaria no presentó complicaciones posquirúrgicas, por lo que se decidió el egreso de la paciente a su domicilio. Se le hizo nueva valoración un mes posterior en la consulta externa de Cirugía General y en esta se refirió con ausencia de sintomatología, motivo por el cual se decide su alta del servicio.

Discusión

La incidencia de los adenomas hepáticos es de uno por millón en mujeres que nunca han usado anticonceptivos orales (como es el caso reportado de nuestra paciente) y, aunque típicamente se diagnostican por dolor abdominal localizado en epigastrio o en cuadrante superior derecho, en el caso presentado sí cumplió con dolor abdominal y con la presencia de tumor palpable en hipocondrio derecho, por lo que se le practicaron los estudios de imagen con los que se hace la detección de una tumoración.

Desafortunadamente muchos de los diagnósticos se establecen al realizar estudios de imagen por otro motivo, o en la exploración física, o bien pueden manifestarse como un colapso asociado a rotura y sangrado intraabdominal.

El dolor abdominal episódico, localizado en epigastrio o en cuadrante superior derecho, puede reflejar un hígado agrandado, sangrado en el tumor o necrosis. El desarrollo de dolor severo asociado con hipotensión refleja la rotura hacia la cavidad peritoneal y, cuando se presenta este evento, se ha demostrado que la mortalidad es de hasta el 20% si no se identifica oportunamente¹³.

Es difícil establecer el riesgo de sangrado y, sin embargo, puede ser tan alto como 25-64%¹⁴. La presencia de dolor abdominal, historia de larga duración de uso de anticonceptivos, localización subcapsular y tamaño de adenoma mayor a 35 mm son características asociadas con un riesgo aumentado de sangrado. Una tumoración abdominal puede identificarse hasta en el 30% de los pacientes, mientras la hepatomegalia se presenta en un 25%¹⁵. Este tumor es pedunculado en el 10%, como en el caso que presentamos. Generalmente son suaves y con una apariencia bronceada, con vasos grandes en la superficie del tumor y con áreas de hemorragia y necrosis en su interior. Usualmente no tienen cápsula fibrosa y la hemorragia de un adenoma puede extenderse dentro del hígado o directamente hacia el peritoneo, si se encuentra pedunculado.

Las anomalías en las pruebas de función hepática son raras, la elevación de la fosfatasa alcalina y la gamma glutamil transpeptidasa pueden estar presentes, especialmente en pacientes con sangrado intratumoral o con múltiples adenomas. La alfafetoproteína es normal excepto en pacientes en los cuales ha ocurrido su transformación maligna, y el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular se ha reportado en 8-13%¹⁶.

Existe otra entidad clínica relacionada denominada adenomatosis hepática, la cual se caracteriza por la presencia de más de 10 adenomas, la falta de correlación con medicamentos esteroideos o la falla en la resolución del padecimiento tras retirarlos, así como con la falta de asociación con enfermedades de almacenamiento de glucógeno, que involucra tanto a hombres como a mujeres, con el incremento anormal en los niveles de la fosfatasa alcalina y de la gamma glutamil transpeptidasa¹⁷. Las condiciones que

predisponen a la adenomatosis son poco comprendidas. Una teoría es que el desarrollo de adenomatosis está asociado con anomalías congénitas o adquiridas de la vasculatura hepática¹⁸. La historia natural de la adenomatosis no está bien comprendida ya que la información disponible se deriva de reportes individuales y pequeñas series de casos^{19,20}.

El diagnóstico de los adenomas hepáticos debe realizarse basado en el contexto clínico, una combinación de estudios de imagen y la resección quirúrgica. La biopsia percutánea o la aspiración por aguja fina usualmente no está indicada por la tendencia al sangrado y una cantidad insuficiente de muestra para su análisis. Un dilema común es la diferenciación de un adenoma de una hiperplasia nodular focal. A pesar de que la distinción puede hacerse con características de imagen, la resección quirúrgica suele ser necesaria para el diagnóstico definitivo y, al mismo tiempo, puede ser curativa. Como estudio inicial de imagen, el ultrasonido puede aportar ciertos datos, como la necrosis que puede aparecer como áreas hiperecoicas con sombras acústicas²¹. El ultrasonido doppler a color puede diferenciar la hiperplasia nodular focal por la presencia de los vasos intratumorales y peritumorales con ausencia de señal de una arteria central²².

La tomografía computada tiene la ventaja de adquirir imágenes durante una fase contrastada y no contrastada, facilitando una secuencia dinámica para evaluar una lesión focal hepática. Los escaneos con contraste pueden mostrar incremento en la captación en la periferia durante una fase temprana con flujo centripeto subsecuente durante la fase venosa portal, lo cual es característico de los adenomas²³. Las áreas de hemorragia, necrosis o fibrosis les otorgan una apariencia heterogénea.

En la resonancia magnética, los adenomas hepáticos están bien delimitados por la presencia de grasa o glucógeno de los hepatocitos. La mayoría de los adenomas son hiperintensos en las imágenes en T1 por la presencia de grasa o glucógeno y en imágenes T2, la presencia de imágenes que refuerzan tras la administración de gadolinio son altamente sugestivas y facilitan el diagnóstico²⁴. En el escaneo con tecnecio 99, una minoría de tumores capta el radiotrazador, haciéndolos indistinguibles de la hiperplasia nodular focal²⁵. Puede ser útil cuando el contexto clínico y los resultados de otras pruebas radiológicas apuntan a un diagnóstico de hiperplasia nodular focal.

Dentro de los estudios contrastados, la angiografía rara vez es utilizada en el diagnóstico de los adenomas hepáticos. Aproximadamente la mitad de estas neoplasias tienen características típicas de un tumor bien circunscrito con vascularidad periférica aumentada.

Las decisiones para el tratamiento de estos tumores dependen de los síntomas, tamaño, número y localización, así como de la certeza diagnóstica. Algunos autores apoyan el abordaje conservador en pacientes con lesiones pequeñas (< 5 cm). Se recomienda la resección de los adenomas hepáticos sintomáticos. Aquellos que no se resuelven o aumentan de tamaño después de suspender los medicamentos esteroideos deben ser considerados para la resección quirúrgica después de discutirlo con el paciente.

En embarazadas, el comportamiento del adenoma es impredecible y la resección de la lesión previa al embarazo es la mejor opción. Un adenoma roto durante el embarazo debe manejarse con resucitación apropiada y

resección quirúrgica. Debido al riesgo de rotura, la resección quirúrgica debe recomendarse para pacientes con adenomas grandes o sintomáticos. La resección debe realizarse de forma ideal durante el segundo trimestre, durante el cual, los riesgos para la madre y el feto son mínimos²⁶. El tratamiento quirúrgico se recomienda para pacientes con síntomas atribuibles al adenoma y para aquellos con lesiones mayores a 5 cm²⁷. Las opciones quirúrgicas incluyen: la enucleación, resección y, rara vez, el trasplante hepático.

El trasplante hepático debe reservarse para pacientes en los cuales las resecciones quirúrgicas no son posibles, por localización, tamaño del tumor o por la presencia de adenomatosis²⁸. La mortalidad por resección quirúrgica electiva es menor a 1% y la resección de algunos adenomas localizados en la periferia puede lograrse de forma laparoscópica²⁹. Los pacientes que se presentan con dolor abdominal e hipotensión arterial como resultado de sangrado intraperitoneal por un adenoma roto tienen una mortalidad de hasta el 20%. Dichos pacientes deben ser tratados mediante cirugía para la resección definitiva, así como para el control de la hemorragia.

La cirugía de urgencia se asocia con una mortalidad de 5-8%³⁰.

En la paciente del caso clínico, el tratamiento administrado mediante la resección quirúrgica tuvo una resolución total de la sintomatología, debido a que se confirmó mediante el estudio histopatológico la ausencia de malignidad con lo que se evitaron posibles complicaciones asociadas a la rotura espontánea del adenoma hepático directamente a la cavidad peritoneal.

Conclusiones

La asociación de los adenomas hepáticos con la administración concomitante de anticonceptivos orales, las enfermedades de almacenamiento de colágeno, la diabetes mellitus y otras situaciones con cambios hormonales como el embarazo, hace que se levanten las sospechas de una neoplasia de este tipo, cuando el paciente presenta manifestaciones clínicas poco definidas o dolor localizado en cuadrante superior derecho. Sin embargo, como en la paciente de este caso clínico, en el que no contaba con tales antecedentes, se demuestra que no es obligatoria para el desarrollo de estas neoplasias.

A pesar de que en muchas ocasiones se suelen identificar como un hallazgo en los estudios de imagen, su asociación con la historia y la sintomatología del paciente debe alertar de inmediato al médico y valorar la necesidad de su resección, considerando el riesgo de rotura espontánea, así como el de transformación maligna. En la paciente del caso presentado, se consideró como factores determinantes para la resección la sintomatología, el tamaño de la neoplasia, su riesgo potencial de rotura y la transformación maligna.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: Imaging and pathologic findings. *Radiographics*. 2001;21:877-92.
- Baum JK, Bookstein JJ, Holtz F, Klein EW. Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. *Lancet*. 1973;302:926-9.
- Rosenberg L. The risk of liver neoplasia in relation to combined oral contraceptive use. *Contraception*. 1991;43:643-52.
- Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, Strauss LT, Greenspan JR, Hill AP. Epidemiology of hepatocellular adenoma. The role of oral contraceptive use. *JAMA*. 1979;242:644-8.
- Meissner K. Hemorrhage caused by ruptured liver cell adenoma following long-term oral contraceptives: A case report. *Hepato-gastroenterology*. 1998;45:224-5.
- Aseni P, Sansalone CV, Sammartino C, Benedetto FD, Carrafiello G, Giacomoni A, et al. Rapid disappearance of hepatic adenoma after contraceptive withdrawal. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33:234-6.
- Cohen C, Lawson D, DeRose PB. Sex and androgenic steroid receptor expression in hepatic adenomas. *Hum Pathol*. 1998;29:1428-32.
- Nakao A, Sakagami K, Nakata Y, Komazawa K, Amimoto T, Nakashima K, et al. Multiple hepatic adenomas caused by long-term administration of androgenic steroids for aplastic anemia in association with familial adenomatous polyposis. *J Gastroenterol*. 2000;35:557-62.
- Fujiyama S, Sato K, Sakai M, Sato T, Tashiro S, Arakawa M. A case of type I glycogen storage disease complicated by hepatic adenoma. *Hepatogastroenterology*. 1990;37:432-5.
- Kent DR, Nissen ED, Nissen SE, Ziehm DJ. Effect of pregnancy on liver tumor associated with oral contraceptives. *Obstet Gynecol*. 1978;51:148-51.
- Bis KA, Waxman B. Rupture of the liver associated with pregnancy: a review of the literature and report of 2 cases. *Obstet Gynecol Surv*. 1976;31:763-73.
- Scheuer P, Lefkowitz J. Neoplasms and nodules. En: *Liver biopsy interpretation*. 6th edition. Londres: WB Saunders; 2000. p. 191.
- Rubin RA, Mitchell DG. Evaluation of the solid hepatic mass. *Med Clin North Am*. 1996;80:907-28.
- Bieze M, Phoa SS, Verheij J, van Lienden KP, van Gulik TM. Risk factors for bleeding in hepatocellular adenoma. *Br J Surg*. 2014;101:847-55.
- Molina E, Schiff E. Benign solid lesions of the liver. En: Schiff E, Sorrell M, Maddrey W, editores. *Schiff's diseases of the liver*. 8th edition Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. p. 1245.
- Foster JH, Berman MM. The malignant transformation of liver cell adenomas. *Arch Surg*. 1994;129:712-7.
- Ribeiro A, Burgart LJ, Nagorney DM, Gores GJ. Management of liver adenomatosis: Results with a conservative surgical approach. *Liver Transpl Surg*. 1998;4:388-98.
- Grazioli L, Federle MP, Ichikawa T, Balzano E, Nalesnik M, Madariaga J. Liver adenomatosis: Clinical, histopathologic, and imaging findings in 15 patients. *Radiology*. 2000;216:395-402.
- Khan SS, Fink M, King S. Case report: Liver adenomatosis presenting as multiple calcified masses. *Clin Radiol*. 1992;45:206-7.
- Ferrell LD. Hepatocellular carcinoma arising in a focus of multilobular adenoma. A case report. *Am J Surg Pathol*. 1993;17:525-9.
- Sandler MA, Petrocelli RD, Marks DS, Lopez R. Ultrasonic features and radionuclide correlation in liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia. *Radiology*. 1980;135:393-7.
- Golli M, Van Nhieu JT, Mathieu D, Zafrani ES, Chergui D, Dhumeaux D, et al. Hepatocellular adenoma: Color doppler US and pathologic correlations. *Radiology*. 1994;190:741-4.
- Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: Imaging and pathologic findings. *Radiographics*. 2001;21:877-92.
- Chung KY, Mayo-Smith WW, Saini S, Rahmouni A, Golli M, Mathieu D. Hepatocellular adenoma: MR imaging features with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165:303-8.
- Henderson J, Vogt D. Non-transplant surgery and the liver. En: O'Grady J, Lake J, Howdel P, editores. *Comprehensive Clinical Hepatology*, Volume 1. London: Harcourt Publishers Limited; 2000. p. 31.
- Terkivatan T, de Wilt JH, de Man RA, Ijzermans JN. Management of hepatocellular adenoma during pregnancy. *Liver*. 2000;20:186-7.
- Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, Sauvanet A, Farges O, Valla D, et al. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology*. 2009;137:1698-705.
- Tepetes K, Selby R, Webb M, Madariaga JR, Iwatsuki S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation for benign hepatic neoplasms. *Arch Surg*. 1995;130:153-6.
- Azagra JS, Goergen M, Gilbert E, Jacobs D. Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy - technical aspects. *Surg Endosc*. 1996;10:758-61.
- Eckhauser FE, Knol JA, Raper SE, Thompson NW. Enucleation combined with hepatic vascular exclusion is a safe and effective alternative to hepatic resection for liver cell adenoma. *Am Surg*. 1994;60:466-71.