

ADENOMAS HEPATOCELULARES: HALLAZGOS ACTUALES EN IMÁGENES QUE PERMITEN SU CARACTERIZACIÓN Y MANEJO

HEPATOCELLULAR ADENOMAS: CURRENT FINDINGS IN IMAGES WHICH ALLOW ITS CHARACTERIZATION AND MANAGEMENT

Catalina Cuervo¹
Diana Victoria Gómez²
Germán A. Castrillón³

PALABRAS CLAVE (DeCS)

Adenoma hepatocelular
Imagen por resonancia
magnética
Adenoma de células
hepáticas

KEY WORDS (MeSH)

Hepatocellular adenoma
Magnetic resonance
Imaging
Adenoma, Liver cell

RESUMEN

Objetivos: El enfoque terapéutico de los adenomas ha cambiado en los últimos años, en especial por las posibilidades de caracterización por medio de las imágenes diagnósticas, principalmente la resonancia magnética (RM), que en la mayoría de los casos ha permitido una aproximación al tipo de adenoma. **Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura reciente con el fin de describir las características imagenológicas de los tipos de adenomas, en las diferentes técnicas de imágenes, con principal énfasis en los hallazgos imagenológicos en resonancia magnética, lo cual permite diferenciar entre los subtipos histológicos de adenomas y ayuda a orientar el manejo médico o quirúrgico. **Resultados:** En la literatura se describe la adenomatosis hepática como una entidad frecuente en mujeres, de características imagenológicas atípicas. Además, se mencionan las características de los hallazgos por RM y su correlación con los tipos de adenomas, variedad esteatósica, peliótica y mixta. **Conclusión:** De acuerdo con la clasificación basada en las características genéticas, histopatológicas e imagenológicas de los diferentes subtipos de AHC y según la sintomatología, se podría determinar la historia natural y definir el pronóstico y las opciones terapéuticas o de seguimiento imagenológico.

SUMMARY

Objective: The therapeutic approach of adenomas has changed in recent years, especially because of the possibilities for characterization by means of diagnostic imaging methods, mainly magnetic resonance imaging, which allowed us, in most cases, to approach the type of adenoma. **Methods:** A review of the recent literature was conducted in order to describe the characteristic imaging features of the types of adenomas in the different imaging techniques, with an emphasis on MRI, which allows differentiation between histologic subtypes of adenomas. In addition, it also helps guide medical or surgical management. **Results:** In the literature, we described hepatic adenomatosis as an entity which is frequently found in women, with atypical imaging features. In addition, we mentioned the characteristics of MRI findings and their correlation with the types of adenomas, inflammatory, steatotic, β -catenin mutated and mixed. **Conclusion:** According to the classification based on genetic, histopathological and imaging features of the different subtypes of AHC, we could determine the natural history, define prognosis and the therapeutic options or imaging follow-up.

¹Radióloga, especialista en Imagen Corporal, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

²Fellow de la Especialidad en Imagen Corporal, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³Profesor asociado del Departamento de Radiología y del Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Introducción

Los adenomas hepatocelulares (AHC) son neoplasias benignas hepáticas monoclonales infrecuentes, compuestas por células que simulan hepatocitos normales. Se presentan principalmente en mujeres usuarias de anticonceptivos orales (ACO) por más de dos años (1,2).

Desde el punto de vista genético y patológico, se clasifican en tres categorías: adenoma hepatocelular inflamatorio, asociado con la mutación del factor nuclear hepatocítico (FNH) -1 α y adenoma asociado con la mutación del gen que codifica para la β -catenina (tabla 1) (2).

Tabla 1. Clasificación y características clínicas, patológicas y por imagen de los diferentes subtipos de adenomas hepatocelulares

Clasificación molecular	Características clínicas	Histopatología	Característica por imagen
Mutación FNH-1 α	Mujeres, uso de ACO, adenomatosis hepática familiar, MODY 3.	Esteatosis intratumoral difusa, L-FABP neg (proteína que se une a ácidos grasos).	Caída de señal en secuencias fuera de fase.
Inflamatorio	Mujeres jóvenes, uso de ACO, obesidad, anemia, fiebre, aumento de RFA. Presenta mayor riesgo de sangrado	Infiltrados PMN, dilatación sinusoidal.	Alta intensidad con información en T2.
Mutación β -catenina	Hombres, uso de hormonas, enfermedad de depósito de glucógeno, poliposis adenomatosa familiar. Presenta mayor riesgo de CHC	Activación sostenida de β -catenina, que lleva a proliferación celular. Anomalías citológicas, atipia celular.	Sin características específicas, puede simular CHC. Se ha descrito cicatriz central.

Bioulac-Sage *et al.* (3) evaluó 128 adenomas, tanto genotípica como fenotípicamente, al igual que desde el punto de vista quirúrgico, lo que demostró necesario el conocimiento de la clasificación fenotípica de la lesión para definir su manejo. Aunque para lograr la completa caracterización de los adenomas es importante esta clasificación, el papel de la evaluación imagiológica también ha demostrado su utilidad para la caracterización y detección de complicaciones, al emplear la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM); este último, el más empleado y de mayor utilidad.

Lewin *et al.* (4) evaluó pacientes con adenomatosis hepática y concluyó que existe correlación entre los patrones por RM y los tres subtipos histopatológicos (variedad esteatósica, peliótica y mixta). Hallazgos que se correlacionan con lo encontrado por Bioulac-Sage *et al.* (3) y Laumonier *et al.* (5). Aunque la confirmación histopatológica es necesaria para determinar el tipo de AHC, ciertos hallazgos por imágenes ayudan también a caracterizarlo.

Usualmente son lesiones solitarias, aunque se han informado en la literatura pacientes con dos o más adenomas. Entidades descritas como la adenomatosis hepática se asocian con más de 10 AHC (6-9).

Consideraciones técnicas

Para la valoración tomográfica se recomienda practicar un estudio multifásico, que incluye una fase simple, en la que evaluamos esteatosis hepática y hemorragia. Se administra medio de contraste intravenoso a una velocidad de 3 ml/s, con adquisición en fase arterial (25 s), portal (60 s) y tardía (> 120 s).

Los estudios de RM para evaluación hepática pueden ser practicados con sistemas de 1,5 o 3 T. El protocolo para la valoración de lesiones focales incluye: a. secuencias con información en T2 *turbo spin echo axial* y coronal. b. Información en T2 axial con supresión grasa *turbo spin echo*. c. Secuencias con información en T1 gradiente eco en fase y fuera de fase, las cuales nos permiten evaluar grasa intracelular, imprescindible para la clasificación de los adenomas hepáticos. d. Secuencias con información en T1 axial con supresión grasa gradiente de eco (GRE), con respiración sostenida, pre- y poscontraste intravenoso, con evaluación dinámica en fase arterial, portal y de equilibrio. En pacientes con dificultad para sostener la respiración se usan técnicas de gatillo respiratorio. e. Secuencias de difusión con mapa de ADC, importante para la valoración de toda lesión focal hepática (10,11).

Adenoma inflamatorio

Es el más frecuente: representa del 40-55% de los casos. Ocurre en mujeres jóvenes, que toman ACO y obesas. Se puede manifestar con signos de anemia crónica, fiebre, elevación de reactantes de fase aguda y de las pruebas de función hepática (especialmente asociado con sangrado intratumoral o adenomas múltiples) (2,3,12,13).

En TC simple son lesiones heterogéneas con áreas de alta atenuación (figura 1). En RM, son de alta señal en secuencias con información en T2, con mayor intensidad periférica debido a sinusoides dilatados. En secuencias con información en T1 son de señal intermedia o levemente baja, sin demostrar contenido de lípidos.

Con los medios de contraste extracelulares (gadolinio y yodo) presentan realce intenso durante la fase arterial, el cual puede persistir en fases portal y tardía (4,5). Las complicaciones más frecuentes son el sangrado intratumoral con ruptura asociada y el desarrollo de carcinoma hepatocelular (CHC). El sangrado se presenta en el 20-25% de los AHC; es más frecuente en el subtipo inflamatorio (hasta en el 30% de los casos), y se observa más comúnmente en lesiones mayores a 5 cm y de ubicación subcapsular (figura 2). Aproximadamente el 10% de los AHC inflamatorios demuestran riesgo de malignidad.

Adenoma hepatocelular asociado con la mutación FNH -1 α

Es el segundo subtipo más común; representa del 30-35% de los casos. Se asocia con la adenomatosis hepática familiar y diabetes MODY tipo 3 (*maturity onset diabetes of the young*). Se desarrolla exclusivamente en mujeres; más del 90% de los casos es asociado con uso de ACO. Son lesiones múltiples en 50% de los casos. La mayoría son lesiones asintomáticas, descubiertas como hallazgo incidental (3,14).

En el estudio histopatológico se encuentra una lesión con esteatosis intratumoral difusa (14). En TC puede demostrarse contenido de grasa macroscópico en solo el 7% de los casos (15,16). En RM son lesiones de alta señal-señal intermedia en secuencias con información en T1, con caída de la intensidad de señal en secuencias fuera de fase por la presencia de esteatosis intracelular (figura 3). Usualmente se asocia con esteatosis hepática difusa. En secuencias con información en T2 son de señal intermedia-alta señal. La sensibilidad y la especificidad del contenido de lípidos intracelular en AHC asociados con la mutación FNH -1 α es del 86 y 100%, respectivamente (2,5).

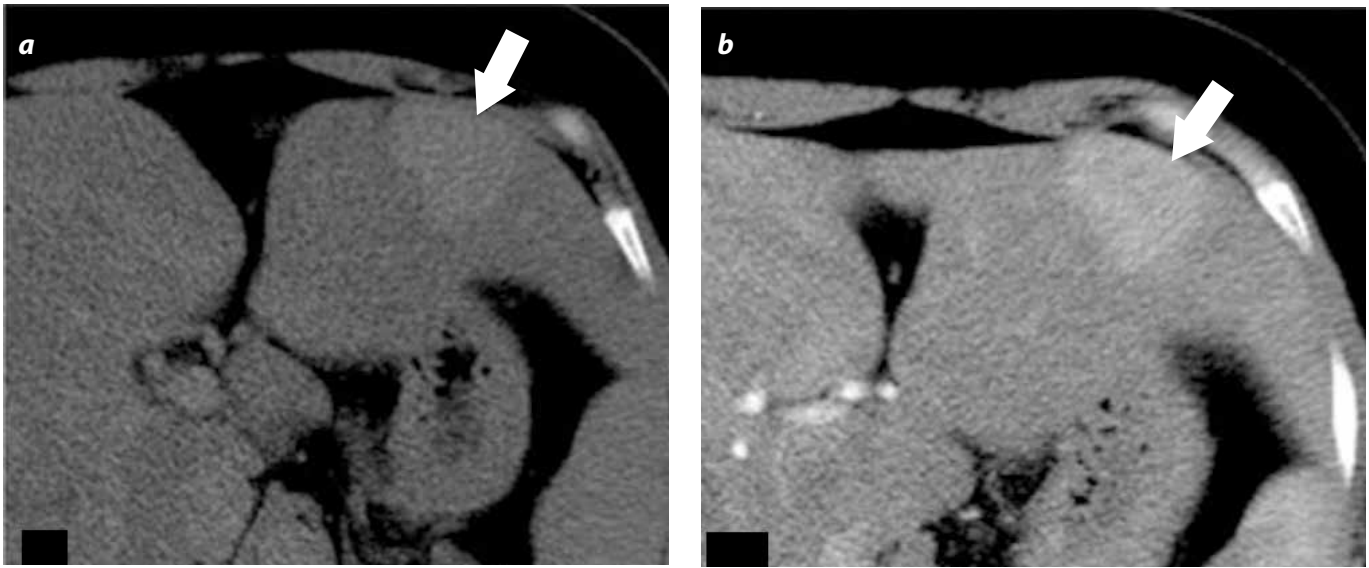


Figura 1. a) Tomografía computada en fase simple; se observa disminución de la atenuación hepática por esteatosis y una lesión focal en segmento II, la cual tiene alta atenuación. b) Tomografía computada en fase arterial, se demuestra un realce intenso de la lesión. El seguimiento de la lesión demostró su desaparición luego de la suspensión de los anovulatorios orales

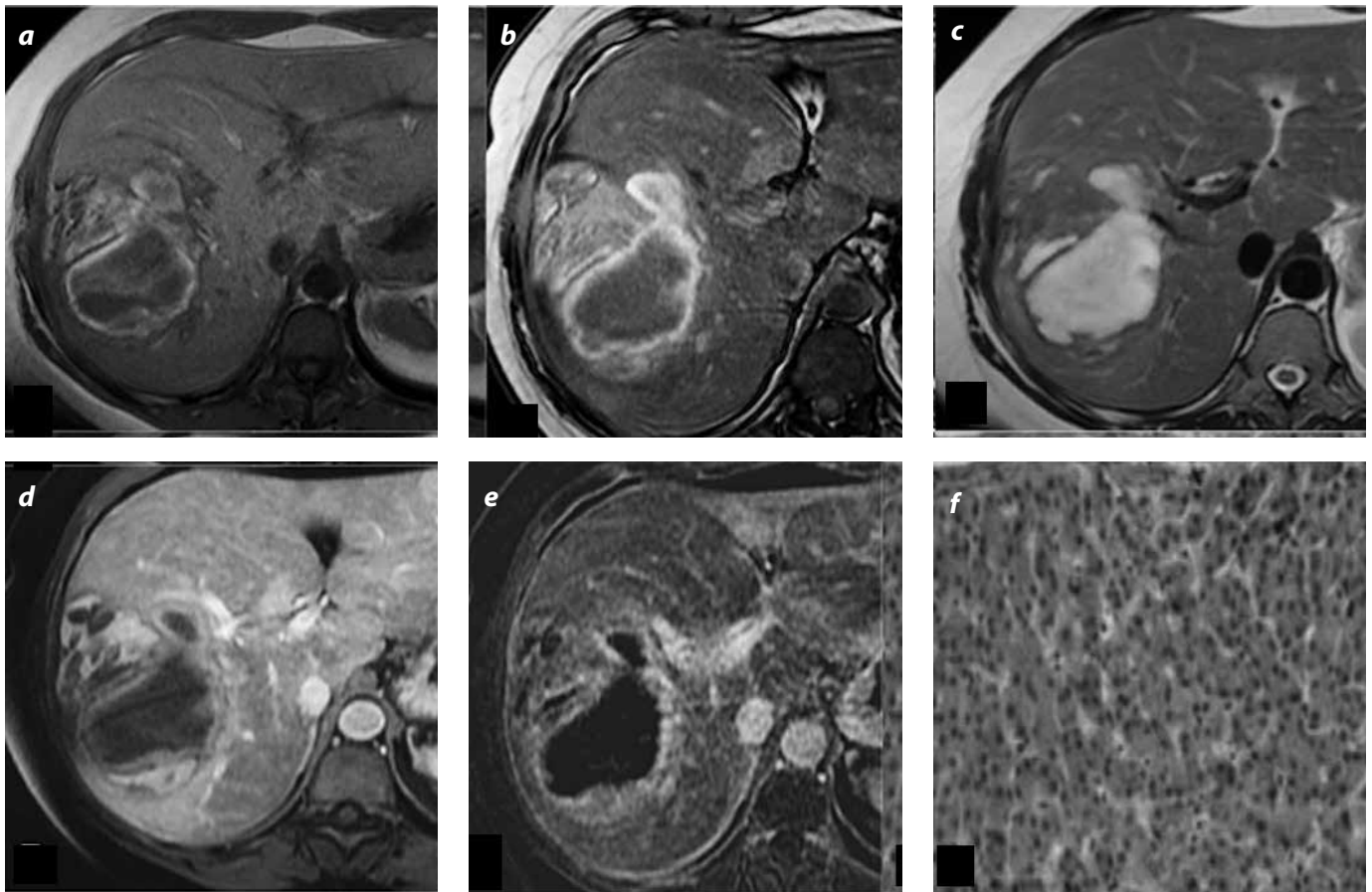


Figura 2. a) Secuencia con información en T1 axial en fase, se demuestra una masa en lóbulo hepático derecho, con áreas de alta intensidad de señal, principalmente en la periferia. b) Secuencia con información en T1 axial fuera de fase, se observa caída de la intensidad de señal hepática por esteatosis con persistencia de la alta señal de intensidad de la masa, lo que indica componente hemorrágico. c) Secuencia con información en T2 sin saturación grasa demuestra la masa predominantemente con alta intensidad de señal y algunas zonas de baja señal de intensidad periférica por hemorragia. d) Secuencia con información en T1 posgadolinio en fase arterial. e) Imagen de sustracción en fase arterial que demuestra realce, principalmente periférico. f) Imagen histopatológica en la que se observan hepatocitos distribuidos de forma desorganizada, separada por sinusoides compatible con adenoma hepatocelular, variedad inflamatorio



Figura 3. a) Secuencia en el plano axial con información en T1 en fase demuestra lesión redondeada, con alta señal. b) Secuencia con información en T1 fuera de fase, se observa caída de la señal, indicando un componente graso. c) Histopatología que confirmó un adenoma hepatocelular, variedad esteatósica

Posterior a la administración de contraste extracelular (gadolinio y yodo), estas lesiones demuestran moderado realce en la fase arterial, sin realce persistente en fases subsecuentes (tabla 2). Este subtipo de adenomas es el menos agresivo, con mínimo riesgo de sangrado, ruptura y mínimo o ningún riesgo de desarrollar malignidad (2).

Tabla 2. Características por RM de los diferentes subtipos de adenomas hepatocelulares

Subtipo	T1 GE	T2	T1 contrastada
Mutación FNH-1 α	Isointenso-de alta intensidad. Caída de la señal en la secuencia fuera de fase.	Isointenso-ligeramente hiperintenso.	Realce moderado en fase arterial. Sin persistencia de realce en fase portal y tardía.
Inflamatorio	Isointenso-ligeramente de alta intensidad. Sin caída de señal en fuera de fase.	De alta intensidad. Mayor intensidad en la periferia (<i>atoll sign</i>).	Realce arterial intenso. Persiste en fase portal y tardía.
Mutación β-catenina	Sin caída en fuera de fase.	Sin características típicas.	Sin patrón típico. Puede simular CHC.

Adenoma hepatocelular asociado con la mutación de la β -catenina

Corresponde al 15-18% de todos los AHC. Se presentan frecuentemente en hombres, asociado con uso de hormonas, enfermedad de depósito de glicógeno (EDG) y poliposis adenomatosa familiar (2,12,14).

Sus características imaginológicas no son específicas, son lesiones de alta intensidad de señal, de apariencia homogénea o heterogénea, dependiendo del grado de hemorragia o necrosis; con realce intenso con el medio de contraste desde la fase arterial, que puede o no persistir en fases portal y tardía. Pueden simular focos de hepatocarcinoma (2,5).

De todos los subtipos de adenomas, son los que más se asocian con degeneración maligna en carcinoma hepatocelular, hasta en el 5-10% de los pacientes (17). Los principales factores de riesgo para transformación maligna son sexo masculino, enfermedad de depósito del

glicógeno, uso de esteroides anabólicos, subtipo mutación β -catenina y lesiones mayores a 5 cm (17-20). Aunque también se asocian con sangrado, esta complicación no es muy frecuente (2).

Adenomas hepatocelulares no clasificados

Menos del 10% de los AHC no expresan ninguno de estos marcadores fenotípicos, sin anomalías específicas desde el punto de vista genético ni histopatológico. Sin patrón típico imaginológico. Se encuentran pocos datos en la literatura respecto a este subtipo (2).

Adenomatosis hepática

Se trata de una entidad clínicamente diferente, infrecuente, descrita inicialmente en 1985 por Flejou (21). Se ha definido como la presencia de más de 10 ADH, que compromete ambos lóbulos, sin antecedente de enfermedad de depósito de glicógeno ni terapia con esteroides (22) (figura 4). Usualmente se presenta en mujeres entre la cuarta y quinta décadas de la vida (23).

Su etiología es aún incierta. Se han considerado como potenciales factores asociados con las anomalías vasculares hepáticas, mutaciones en el gen FNH -1 α y la infiltración hepática grasa de origen no alcohólico (24,25).

La adenomatosis puede asociarse con cualquier subtipo de AHC, ya sea variedad inflamatoria, relacionado con la mutación FNH-1 α o β -catenina; de acuerdo con esto, sus características imaginológicas serán variables (4,26,27).

Contrario a lo que antes se creía, esta entidad por sí misma no se asocia con mayor riesgo de complicaciones, es el subtipo y tamaño tumoral los que determinan el riesgo de sangrado y malignidad (22). Existen pocos casos informados en la literatura sobre la transformación maligna en pacientes con adenomatosis (6,23,28). El manejo de estos pacientes varía de acuerdo con la variedad fenotípica (29,30).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de AHC de la variedad esteatósica establece con infiltración grasa nodular multifocal, donde el realce prominente de los adenomas ayudaría en la diferenciación (31).

Lesiones con depósito de lípidos, como el hepatocarcinoma, usualmente son lesiones pequeñas (< 1,5 cm), bien diferenciadas, con

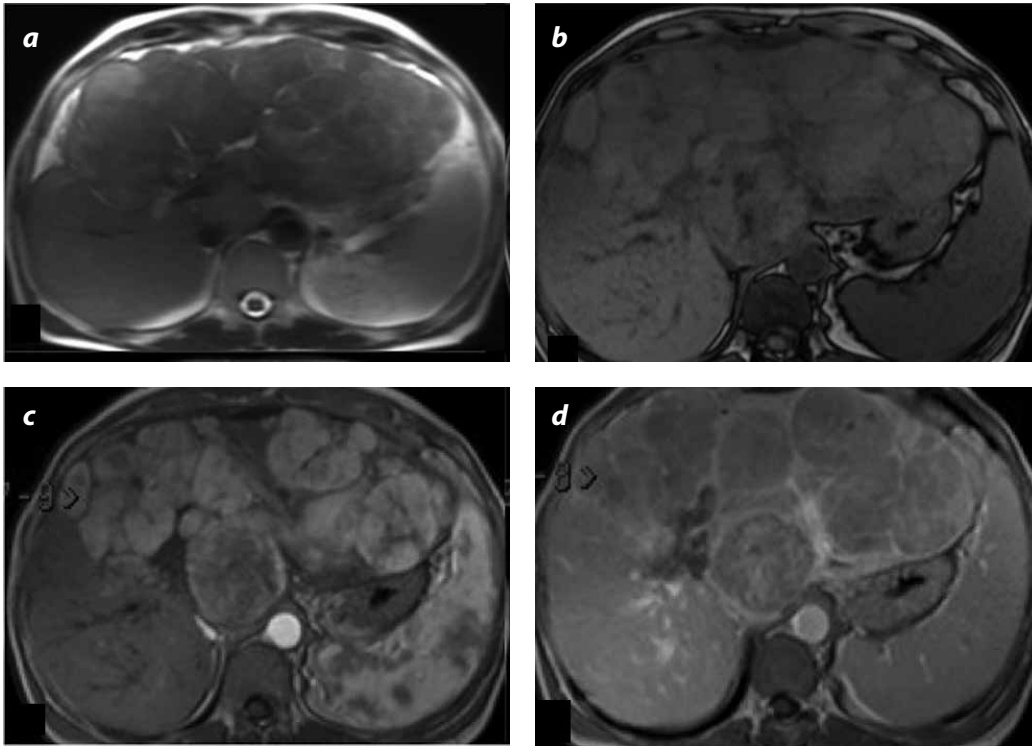


Figura 4. a) Secuencia con información en T2 axial sin saturación grasa demuestra múltiples lesiones focales hepáticas, que predominan en el lóbulo hepático izquierdo, las cuales son principalmente de señal intermedia. b) Secuencia con información en T1 axial fuera de fase, se observan las lesiones, las cuales son de señal intermedia a ligeramente alta. c) Secuencia con información en T1 posgadolinio en fase arterial demuestran realce importante. d) Secuencia con información en T1 posgadolinio en fase portal demuestran el lavado de las lesiones. La confirmación histopatológica demostró adenomatosis múltiple

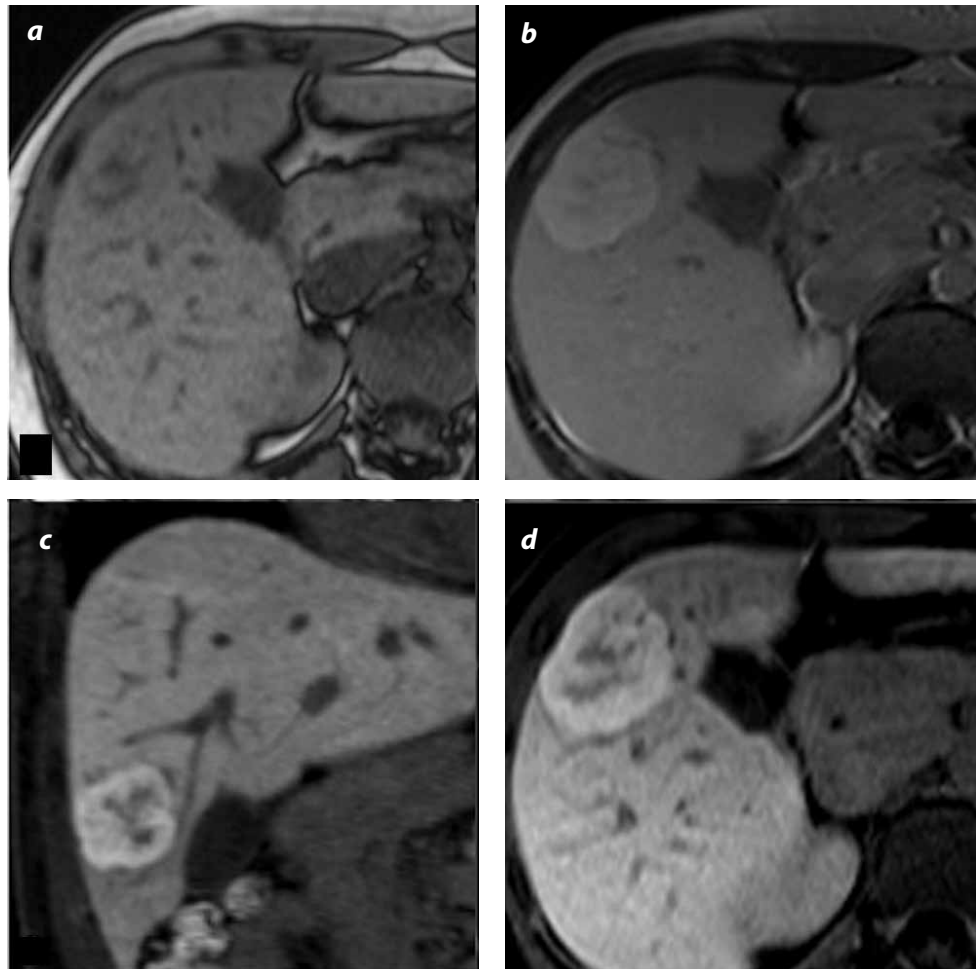


Figura 5. Imagen de resonancia magnética. a) Secuencia con información en T1 fuera de fase en el plano axial, se observa una lesión isointensa al parenquima hepático en el segmento V. b) Secuencia con información en T1 poscontraste con gadoxetato disódico en fase portal, se demuestra una lesión hipervasculare. c) y d) Secuencia con información en T1 axial y coronal con saturación grasa en fase hepatobiliar, se observa la retención del medio de contraste por la lesión demostrando una alta intensidad de señal

depósito parcheado de grasa, a diferencia de los adenomas con infiltración grasa más uniforme (32). Sin embargo, la diferenciación entre adenomas variedad inflamatoria o mixta y focos de carcinoma hepatocelular puede ser más difícil, pero los hallazgos asociados de hepatopatía crónica, cambios cirróticos y la elevación de marcadores tumorales sugieren este último diagnóstico (33-36).

Los adenomas inflamatorios pueden simular la hiperplasia nodular focal (HNF); sin embargo, hallazgos en los estudios por RM como cicatriz central, septos radiados, realce marcado en la fase arterial, isointensidad a alta intensidad en la fase portal y tardía sugieren el diagnóstico de HNF; mientras que el realce arterial leve, con lavado en las fases portal y tardía, sugieren la posibilidad de AHC. Con el uso de contrastes hepatoespecíficos se detecta realce por parte de la HNF (figura 5), lo que demuestra una lesión isointensa a alta intensidad respecto al parénquima hepático subyacente (1,37-41). Sin embargo, existen ciertos adenomas que demuestran captación de este tipo de medios de contraste, hallazgo evidenciado en el estudio practicado por Grazioli *et al.* (42), principalmente en los pacientes con esteatosis hepática grave de base (33,43-46).

Implicaciones terapéuticas

La clasificación descrita previamente, basada en las características genéticas, histopatológicas e imaginológicas de los diferentes subtipos de AHC permiten determinar la historia natural y el pronóstico de estas lesiones, además de definir opciones de tratamiento o seguimiento (2). Basados en las recomendaciones descritas por Bioulac-Sage *et al.* (3), estas diferentes posibilidades terapéuticas dependen también de la sintomatología clínica.

La presentación clínica más frecuente es el hallazgo incidental, en estudios por imágenes practicados por cualquier otro motivo, sin referir síntomas asociados. En este caso, el manejo se basa en el subtipo del AHC y las características imaginológicas. Este tipo de pacientes se subdividen en AHC variedad esteatósica y los que no demuestran contenido de lípidos intratumoral. En primer lugar, es necesario buscar

la etiología, como el uso de ACO, barbitúricos o esteroides, los cuales deben suspenderse y repetir el estudio de imagen en tres a seis meses. Si la lesión permanece estable o disminuye de tamaño, el paciente es candidato a seguimiento sin intervención terapéutica. Si la lesión continúa aumentando de tamaño a pesar de suspender el medicamento, requiere valorar otros factores, como el sexo y tamaño tumoral.

En pacientes con AHC variedad esteatósica que mide menos de 5 cm se proporcionará consejería genética respecto a los antecedentes familiares de adenomatosis y MODY tipo 3 (2,3). Mientras que pacientes con AHC sin contenido grasa intralesional menores a 5 cm requieren biopsia percutánea para confirmar si se trata del subtipo asociado con la mutación de la β -catenina, en tal caso estas lesiones serán manejadas quirúrgicamente (2,3). Lesiones en pacientes de sexo masculino, mayores a 5 cm o asociadas con enfermedad de depósito de glicógeno deben ser resecadas (3,47-49).

Aún no se ha determinado el intervalo de tiempo necesario para la práctica del seguimiento óptimo de este tipo de lesiones; en la literatura se encontraron recomendaciones que sugieren seguimiento anual (50).

Como opciones de terapia definitiva diferentes a la cirugía, se ha establecido la posibilidad de ablación por radiofrecuencia (RF) y embolización arterial hepática. La ablación por RF está indicada en tumores menores a 4 cm, pacientes que no son candidatos a cirugía y quienes prefieren evitarla (24,51). Las lesiones que crecen por encima de 5 cm en su diámetro máximo son candidatas a cualquier opción de manejo definitivo (2,3).

El tratamiento de los pacientes sintomáticos depende de la duración y tipo de síntomas asociados. Pacientes que se manifiestan con ruptura del AHC hemodinámicamente inestables y aquellos con lesiones mayores a 5 cm requieren tratamiento inmediato con cirugía o embolización (52,53). Si el paciente está hemodinámicamente estable, es susceptible de manejo conservador (28). Pacientes que manifiestan sintomatología persistente, con lesiones en crecimiento o mayores a 5 cm en su diámetro máximo, deben ser llevados a cualquier opción de manejo definitivo (figura 6) (2,3).

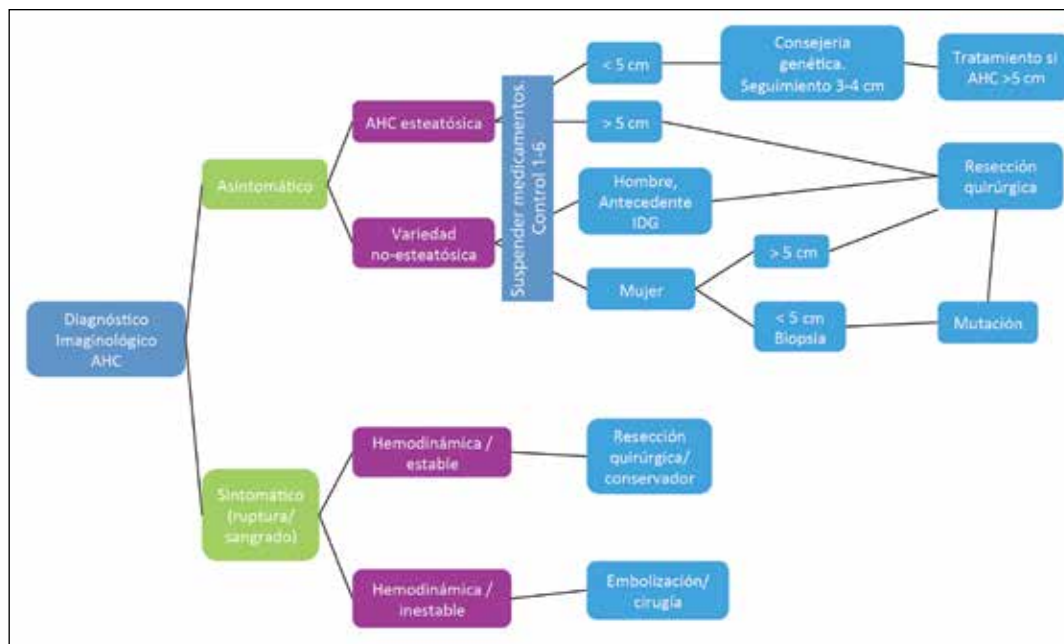


Figura 6. Diagnóstico imaginológico

Conclusiones

Los adenomas hepatocelulares constituyen un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas hepáticas, con diferentes características genéticas, moleculares, clínicas y por imagen, que permiten determinar la historia natural y el pronóstico de estas lesiones.

Se han clasificado en cuatro subtipos moleculares principales: el de la mutación FNH-1 α , caracterizado por la grasa intralesional, constituye el de menor riesgo. Los otros subtipos son no esteatósicos, incluyen el adenoma inflamatorio —con mayor riesgo de sangrado— y el adenoma asociado con mutación β -catenina —este último, con mayor riesgo de malignidad—. El subtipo sin clasificar no presenta características moleculares, histológicas ni por imagen específicas.

La evaluación con RM nos permite una mejor caracterización de los adenomas; el estudio de elección es su clasificación inicial, que sumado a los datos clínicos del paciente definen la necesidad de biopsia, tratamiento quirúrgico o seguimiento.

En pacientes con AHC que miden menos de 5 cm con variedad esteatósica se recomienda seguimiento por imagen, mientras que pacientes con AHC sin contenido graso intralesional requieren biopsia percutánea para confirmar si se trata del subtipo asociado con la mutación de la β -catenina; en tal caso, estas lesiones serán manejadas quirúrgicamente. Igualmente en pacientes masculinos, o con enfermedad de depósito de glicógeno, se recomienda resección quirúrgica de las lesiones debido al riesgo de mutación β -catenina.

El conocimiento de los diferentes subtipos de adenoma hepatocelular y de sus principales características clínicas y por imagen permite un mejor manejo de estos pacientes.

Agradecimientos

Proyecto de sostenibilidad de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Referencias

1. Takara K, Saito K, Kusama H, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging findings of hepatocellular adenoma: correlation with pathological findings. *Magn Reson Med*. 2011;10:245-9.
2. Katabathina VS, Menias CO, Shanbhogue AKP, et al. Genetics and imaging of hepatocellular adenomas: 2011 update. *RadioGraphics*. 2011;31:1529-43.
3. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Couchy G, et al. Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience. *Hepatology*. 2009;50:481-9.
4. Lewin M, Handra-Luca A, Arrivé L, et al. Liver adenomatosis: classification of MR imaging features and comparison with pathologic findings. *Radiology*. 2006;241:433-40.
5. Laumonier H, Bioulac-Sage P, Laurent C, et al. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. *Hepatology*. 2008;48:808-18.
6. Leese T, Farges O, Bismuth H. Liver cell adenomas: a 12-year surgical experience from a specialist hepato-biliary unit. *Ann Surg*. 1988;208:558-64.
7. Arrive L, Flejou JF, Vilgrain V, et al. Hepatic adenoma: MR findings in 51 pathologically proved lesions. *Radiology*. 1994;193:507-12.
8. Paulson EK, McClellan JS, Washington K, et al. Hepatic adenoma: MR characteristics and correlation with pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163:113-6.
9. Chung KY, Mayo-Smith WW, Saini S, et al. Hepatocellular adenoma: MR imaging features with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165:303-8.
10. Wile GE, Leyendecker JR. Magnetic resonance imaging of the liver: sequence optimization and artifacts. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2010;18:525-47.
11. Gian Do RK, Rusinek H, Taouli B. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of the liver: current status and future directions. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2009;17:339-49.
12. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Laurent C, et al. Hepatocellular adenoma: what is new in 2008. *Hepatol Int*. 2008;2:316-21.

13. Paradis V, Champault A, Ronot M, et al. Telangiectatic adenoma: an entity associated with increased body mass index and inflammation. *Hepatology*. 2007;46:140-6.
14. Bioulac-Sage P, Blanc JF, Rebouissou S, et al. Genotype phenotype classification of hepatocellular adenoma. *World J Gastroenterol*. 2007;13:2649-54.
15. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, et al. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *RadioGraphics*. 2001;21:877-92.
16. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, et al. Hepatocellular adenoma: multiphasic CT and histopathologic findings in 25 patients. *Radiology*. 2000;214:861-8.
17. Farges O, Dokmak S. Malignant transformation of liver adenoma: an analysis of the literature. *Dig Surg*. 2010;27:32-8.
18. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Sa Cunha A, et al. Hepatocellular adenomas. *Liver Int*. 2009;29:142.
19. Farges O, Ferreira N, Dokmak S, et al. Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Gut*. 2011;60:85-9.
20. Deneve JL, Pawlik TM, Cunningham S, et al. Liver cell adenoma: a multicenter analysis of risk factors for rupture and malignancy. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:640-8.
21. Flejou JF, Barge J, Menu Y, et al. Liver adenomatosis: an entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology*. 1985;89:1132-8.
22. Veteläinen R, Erdogan D, de Graaf W, et al. Liver adenomatosis: re-evaluation of aetiology and management. *Liver Int*. 2008;28:499-508.
23. Greaves WO, Bhattacharya B. Hepatic adenomatosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132:1951-5.
24. Grazioli L, Federle MP, Ichikawa T, et al. Liver adenomatosis: clinical, histopathologic, and imaging findings in 15 patients. *Radiology*. 2000;216:395-402.
25. Brunt EM, Wolverson MK, Di Bisceglie AM. Benign hepatocellular tumors (adenomatosis) in non-alcoholic steatohepatitis: a case report. *Semin Liver Dis*. 2005;25:230-6.
26. Choi BI, Han JK, Kim SH, et al. MR findings in liver adenomatosis. *Gastrointest Radiol*. 1991;16:234-6.
27. Propst A, Propst T, Waldenberger P, et al. A case of hepatocellular adenomatosis with a follow-up of 11 years. *Am J Gastroenterol*. 1995;90:1345-6.
28. Yunta PJ, Mova A, San-Juan F, et al. A new case of hepatic adenomatosis treated with orthotopic liver transplantation. *Ann Chir*. 2001;126:672-4.
29. Bacq Y, Jacquemin E, Balabaud C, et al. Familial liver adenomatosis associated with hepatocyte nuclear factor 1 α inactivation. *Gastroenterology*. 2003;125:1470-5.
30. Yoshidome H, McMasters KM, Edwards MJ. Management issues regarding hepatic adenomatosis. *Am Surg*. 1999;65:1070-6.
31. Kroncke TJ, Taupitz M, Kivelitz D, et al. Multifocal nodular fatty infiltration of the liver mimicking metastatic disease on CT: imaging findings and diagnosis using MR imaging. *Eur Radiol*. 2000;10:1095-100.
32. Prasad SR, Wang H, Rosas H, et al. Fat containing lesions of the liver: radiologic pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2005;25:321-31.
33. Kelekis NL, Semelka RC, Worawattanakul S, et al. Hepatocellular carcinoma in North America: a multiinstitutional study of appearance on T1-weighted, T2-weighted, and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170:1005-13.
34. Sumiyoshi T, Moriguchi M, Kanemoto H, et al. Liver-specific contrast agent-enhanced magnetic resonance and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings of hepatocellular adenoma: report of a case. *Surg Today*. 2012;42:200-4.
35. Kitao A, Zen Y, Matsui O, et al. Hepatocellular carcinoma: signal intensity at gadoteric acid-enhanced MR imaging—correlation with molecular transporters and histopathologic features. *Radiology*. 2010;256:817-26.
36. Jung G, Breuer J, Poll LW, et al. Imaging characteristics of hepatocellular carcinoma using the hepatobiliary contrast agent Gd-EOB-DTPA. *Acta Radiol*. 2006;47:15-23.
37. Reimer P, Rummeny EJ, Shamsi K, et al. Phase II clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA: dose, safety aspects and pulse sequence. *Radiology*. 1996;199:177-83.
38. Giovanoli O, Heim M, Terracciano L, et al. MRI of hepatic adenomatosis: initial observations with gadoteric acid contrast agent in three patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190:W290-3.
39. Huppertz A, Haraida S, Kraus A, et al. Enhancement of focal liver lesions at gadoteric acid-enhanced MR imaging: correlation with histopathologic findings and spiral CT-initial observations. *Radiology*. 2005;234:468-78.
40. Zech CJ, Grazioli L, Breuer J, et al. Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging: results of a multicenter trial. *Invest Radiol*. 2008;43:504-11.
41. Brismar TB, Dahlstrom N, Edsberg N, et al. Liver vessel enhancement by Gd-BOPTA and Gd-EOBDTPA: a comparison in healthy volunteers. *Acta Radiol*. 2009;50:709-15.
42. Grazioli L, Bondioni MP, Haradome H, et al. Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia: value of gadoteric acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis. *Radiology*. 2012;262:520-30.
43. Mohajer K, Frydrychowicz A, Robbins JB, et al. Characterization of hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia with gadoteric acid. *J Magn Reson Imaging*. 2012;36:686-96.
44. Ahn SS, Kim MJ, Lim JS, et al. Added value of gadoteric acid-enhanced hepatobiliary phase MR imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2010;255:459-66.
45. Lim AK, Patel N, Gedroyc WM, et al. Hepatocellular adenoma: diagnostic difficulties and novel imaging techniques. *Br J Radiol*. 2002;75:695-9.

46. Morana G, Grazioli L, Kirchin MA, et al. Solid hypervascular liver lesions: accurate identification of true benign lesions on enhanced dynamic and hepatobiliary phase magnetic resonance imaging after gadobenate dimeglumine administration. *Invest Radiol.* 2011;46:225-39.
47. Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, et al. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology.* 2009;137:1698-705.
48. Rhim H, Lim HK, Kim YS, et al. Radiofrequency ablation of hepatic tumors: lessons learned from 3000 procedures. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23:1492-500.
49. Van der Sluis FJ, Bosch JL, Terkivatan T, et al. Hepatocellular adenoma: cost-effectiveness of different treatment strategies. *Radiology.* 2009;252:737-46.
50. Ribeiro A, Burgart LJ, Nagorney DM, et al. Management of liver adenomatosis: results with a conservative surgical approach. *Liver Transpl Surg.* 1998;4:388-98.
51. Atwell TD, Brandhagen DJ, Charboneau JW, et al. Successful treatment of hepatocellular adenoma with percutaneous radiofrequency ablation. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:828-31.
52. Huurman VA, Stoot JH, van der Linden E, et al. Necrosis of a large hepatic tumor after hemorrhage and subsequent selective arterial embolization. *World J Gastroenterol.* 2006;12:6059-61.
53. Erdogan D, Busch OR, van Delden OM, et al. Management of spontaneous haemorrhage and rupture of hepatocellular adenomas: a single centre experience. *Liver Int.* 2006;26:433-8.

Correspondencia

Germán A. Castrillón
Universidad de Antioquia
Departamento de Radiología
Calle 67 No. 53-108
Medellín, Colombia
germanacastrillon@gmail.com

Recibido para evaluación: 28 de octubre de 2013
Aceptado para publicación: 28 de febrero de 2014