

Hiperplasia nodular focal

Dres. Nicolás Davidenko¹, Daniel Corradi², Eduardo Tiscornia³

Resumen

Comunicamos una observación de hiperplasia nodular focal de hallazgo fortuito durante la exploración quirúrgica en una paciente de 36 años portadora de un síndrome coledociano y que había ingerido durante 10 años anticonceptivos.

No encontramos alteraciones en la ecografía y en la tomografía computada referente a tumor hepático.

La arteriografía hepática mostró las alteraciones típicas y características encontradas por otros autores en este tipo de tumor.

La colangiografía efectuada a través del tubo de Kehr, procedimiento no mencionado en la bibliografía internacional, mostró elementos que permiten establecer la existencia de un proceso expansivo hepático benigno por sus características morfológicas, a diferencia de lo que hemos visto en los tumores malignos.

Se destaca el valor que en nuestro caso aportó la biopsia extemporánea. Resolviéndose la abstención quirúrgica debido a la topografía tumoral (segmento VIII), a que no está descrita su transformación maligna y a que su rotura y hemorragia intraperitoneal es rara.

La paciente a los cinco años y seis meses de operada goza de buena salud y se encuentra asintomática.

Palabras clave: Hiperplasia nodular focal
Hígado.

Summary

The author presents a case of focal nodular hyperplasia which was accidentally found during surgical exploration of a 36-year old female with a choledochal syndrome who had taken oral contraceptives for ten years. Echography and computerized tomography did not show any alterations referred to the tumor. Hepatic arteriography showed typical and characteristic alterations found by other authors in this type of tumor. Cholangiography through Kehr-tube (a procedure which is not mentioned in international

bibliography) showed features that make possible the diagnosis of a benign hepatic expansive process because of its morphological characteristics, unlike the case of malignant tumors. The importance of extemporaneous biopsy is pointed out. Abstention was decided based on tumoral topography (VIIIth segment), the fact that no malignant transformation has been described, and its rare rupture or intraperitoneal hemorrhage.

Five years six months after the operation the patient is still in good health and asymptomatic.

Introducción

La hiperplasia nodular focal (HNF) es un tumor benigno del hígado poco frecuente. El hallazgo fortuito en el curso de una intervención quirúrgica, así como los estudios complementarios realizados y la decisión terapéutica adoptada, motivan la presente comunicación.

A.R. 36 a. Sexo femenino. Hospital Pasteur. 25/1/1983

M de I.: Ictericia obstructiva.

E.A.: Comienza 10 días antes del ingreso con dolor intenso en Hipocondrio Derecho que se irradia a epigastrio, chuchos de frío. Retrocede la sintomatología parcialmente con la administración de analgésicos, posteriormente nota la aparición de ictericia de piel y mucosas, hipocolia, coluria y prurito generalizado.

A.P.: Hace 6 meses presentó dos cuadros similares al actual que retrocedieron con medicación.

Desde hace 1 año repercusión general con 20 Kg de adelgazamiento, astenia y anorexia.

Ingestión de anticonceptivos desde hace 10 años.

Examen: En apirexia, piel y mucosas bien hidratadas, no anemia clínica, ictericia de moderada intensidad, presenta lesiones de rascado.

Abdomen: Depresible e indoloro se palpa el borde inferior del hígado a unos 8 cm por debajo del reborde a nivel de la línea medio clavicular, borde superior se percute a nivel del quinto espacio intercostal en la línea de referencia, constituyendo una hepatomegalia regular de borde romo blanda e indolora. No se palpa bazo. Resto del examen normal.

En suma: Paciente de 36 años que ingresa portadora de una colangitis aguda con el antecedente de

Clinica Quirúrgica «1» Prof. (Director Dr. Bolívar Delgado). H. Pasteur. Fac. de Medicina. Montevideo.

¹ Ex Profesor Adjunto. ² Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica. ³ Profesor Agregado de Radiología.

Trabajo presentado el 10 de noviembre de 1989.

Correspondencia: Dr. N. Davidenko. Nelson 3329. Montevideo, Uruguay.

dos cuadros similares al actual y que del punto de vista del examen físico presenta ictericia obstructiva y una hepatomegalia regular sin esplenomegalia.

Exámenes realizados: Obviamos los exámenes de laboratorio que se realizan en estas circunstancias por considerarlo sin interés referente al tema.

Radiografía simple de abdomen: Muestra la existencia de una hepatomegalia sin otros elementos a destacar.

Ecografía: Hígado de contornos regulares sin alteraciones ecosonográficas del parénquima. Vía biliar principal de calibre habitual, vesícula con múltiples imágenes litiásicas y engrosamiento parietal. Área pancreática de topografía y morfología habitual.

17/2/83. Operación incisión: Paramediantea transrectal derecha.

Exploración: Vesícula tensa con múltiples cálculos en su interior. Se palpa un cálculo chico en el colédoco que se encuentra aumentado de diámetro.

A nivel del parénquima hepático a nivel del segmento VIII se palpa una tumoración redondeada mal definida, de unos 6 cm de diámetro de superficie rugosa y dura. Se efectúan 2 biopsias del tumor para que se realice la *biopsia extemporánea*. Sangra abundantemente, se efectúa la hemostasis.

Procedimiento: se realiza una colecistectomía y la Colangiografía intraoperatoria confirma la existencia de un cálculo coledociano. Coledocotomía longitudinal, extracción del cálculo y se deja un tubo de Kehr. Se realiza nueva colangiografía de control que no muestra cálculos.

La colangiografía a hiperpresión muestra toda la arborización hepática hasta las más finas ramas de división. Se aprecia un desplazamiento de las ramas segmentarias de los segmentos hepáticos vecinos, provocados por la presencia del tumor sin poderse apreciar ningún canalículo biliar que drene la zona tumoral.

Biopsia extemporánea: Examen macroscópico del fragmento hepático tiene un aspecto micronodular. Examen Microscópico: Parénquima hepático con gruesas bandas fibrosas, colestasis de tipo extrahepático con intensa reacción inflamatoria leucocitaria, compatible con *cirrosis*. No se comprueba tumor. Parénquima hepático formado por hepatocitos de morfología normal, relación núcleo-citoplasmática sin modificaciones. Alteraciones de tipo funcional: focos de esteatosis retención de pigmento biliar, colestasis con trombos finos y medianos. Modificaciones arquitectural con fibrosis portal, exudado inflamatorio, leuco y linfocitario portal *reconstrucción con defecto y esbozo nodular*. Congestión y dilatación de venas centrales.

Frente a este resultado de la biopsia extemporánea y dado la topografía del tumor y a la benignidad del proceso se decide la abstención de realizar una resección parenquimatosa.

Se termina la intervención de modo habitual.

El informe de la anatomía patológica diferido confirma lo dicho por el informe de la biopsia extemporánea y en resumen el diagnóstico es el de una *cirrosis circunscripta* (Dr. Carzoglio-Dra. Iraola).

Buen post-operatorio.

Frente a los hallazgos intra-operatorios y con la finalidad de plantear una eventual resección se realiza:

Tomografía computada de abdomen

Se realizaron cortes de 10 mm de espesor desde las crestas ilíacas a base del tórax, con administración de contraste oral; no se administró contraste intravenoso por los antecedentes alérgicos de la paciente.

Aumento en forma global de la imagen pancreática que recuerda la pancreatitis (sec. 5 a 8). Aerobilia. Imagen de tubo de drenaje coledociano. No observamos modificaciones densitométricas hepáticas en relación con el dato clínico aportado.

Arteriografía hepática

Cateterización del tronco celíaco que tiene una disposición normal. De la rama derecha de la arteria hepática nace un pedículo vascular voluminoso que pasa a irrigar una masa tumoral nodular. Las ramas que penetran al tumor se dividen en forma dicotómica. El tiempo parenquimatoso la tumorografía que es hipervasculizada presenta vasos muy finos radiados y de aspecto lineal.

La portografía de retorno muestra una vena porta permeable y de disposición habitual; las ramas de división segmentarias rodean al tumor, no penetran en él y no hay imágenes de hipervasculización.

En vista de que la tumoración se trata de una Hiperplasia Nodular Focal topografiada en un segmento de resección riesgoso (segmento VIII) se decide no reintervenir a la paciente para su extirpación.

La evolución alejada (cinco años y medio) fue buena y la paciente se encuentra en perfecto estado de salud.

Comentarios

Simmonds en 1884 ⁽¹⁾ fue el primer autor en definir claramente al nódulo solitario hiperplásico como Hiperplasia Nodular Focal (HNF). Sin embargo reconoce descripciones anteriores de Rokitsansky (1859), Klob (1865) y Mahomed (1877).

Begg y Berry en 1953 ⁽²⁾ comunican 4 casos y los denominan «nódulos aislados de hiperplasia regenerativa» y recogen otros 29 casos de la literatura.

Benz y Bagenstross ⁽³⁾ recogen 34 casos encontra-

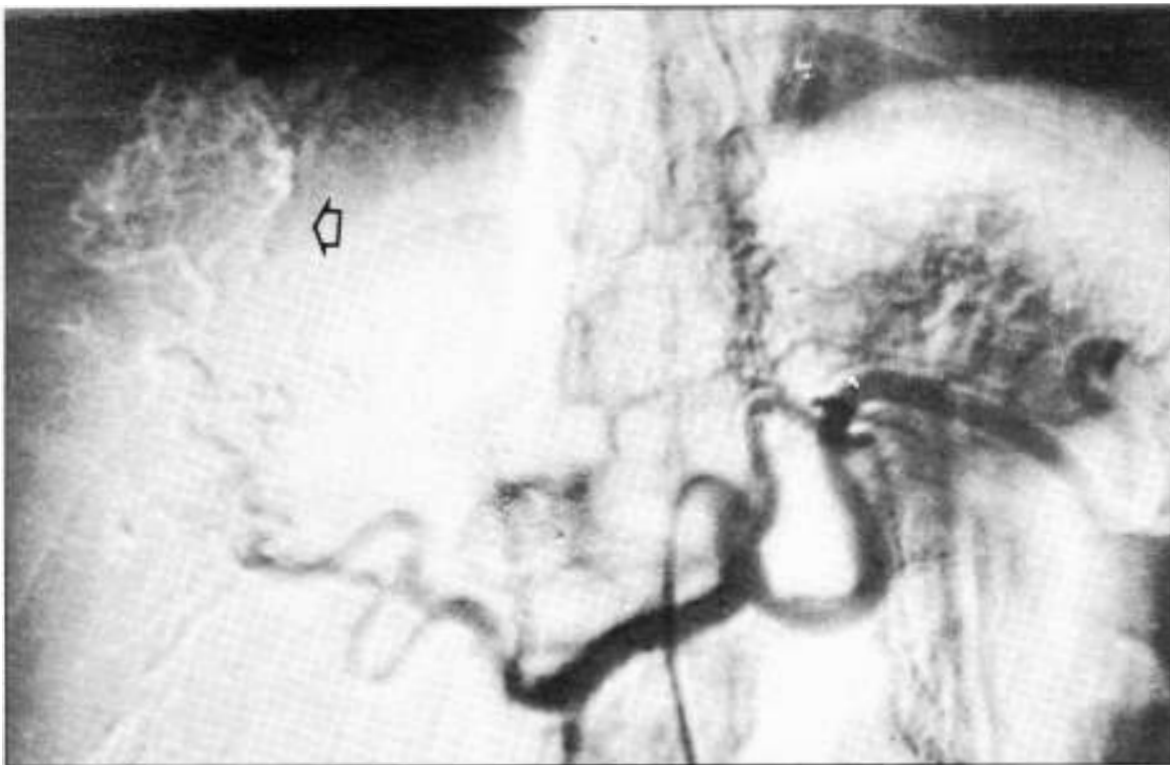


Figura 1: Arteriografía de tronco celíaco. Existe un proceso hipervascularizado señalado por la flecha que está ubicado en el segmento VIII.

dos en las autopsias de la Mayo Clinic entre 1922–1951 y denominan a la lesión «cirrosis focal».

Edmondson ⁽⁴⁾ describe esta lesión en adultos y niños sobre 50.000 autopsias desde 1918 a 1954. Recoge 14 casos y denomina a la lesión «hiperplasia nodular focal», término que es utilizado en el momento actual por todos los autores; sin embargo, Foster ⁽⁵⁾ asegura que el término cirrosis focal o nódulo regenerativo parece ser tan apropiado como el de HNF.

A partir de 1960 con la introducción de los anticonceptivos en los Estados Unidos se asiste a un incremento del número de observaciones de este tipo de tumor.

Así Foster y Berman ⁽⁵⁾ de 1942 a 1975 describen 56 casos auténticos de HNF, 21 casos antes de 1961 y 35 posteriormente destacando el autor que ninguno de los casos presentó hemorragia intraperitoneal como sintomatología.

Goldfarb y Benhamou ⁽⁶⁾ en 1979 recogen 320 casos de la literatura; Mouiel ⁽⁷⁾ en 1983 recoge 392 casos mundiales lo que traduce un neto aumento de la frecuencia.

El único autor que menciona el porcentaje existente de este tipo de tumor es Vana ⁽⁸⁾ quien estima que la proporción de tumores benignos es de 4,9 por

millón en la mujer de 16 a 15 años y que un tercio corresponde a la HNF.

Klastkin ⁽⁹⁾ menciona la relación existente entre los tumores hepáticos, benignos y malignos, con los tumores endócrinos tales como el adenocarcinoma de ovario o el carcinoma suprarrenal; o bien a los dos casos de síndrome de Cushing hipotálamo–hipofisario que desarrollaron en ambos casos HNF en pacientes que no ingerían anticonceptivos descritos por Weber ⁽¹⁰⁾.

El tumor predomina en el sexo femenino pero también ha sido descrito en el hombre en un porcentaje que llega a un 20% de los casos publicados ⁽⁷⁾. La edad media de aparición es de 32 años en la mujer y de 46 años en el hombre ⁽¹¹⁾.

Del punto de vista etiológico se han propuesto tres hipótesis:

- 1) *Anomalías vasculares localizadas*. La HNF toma su origen en una malformación arteriovenosa localizada que produce una isquemia seguida de una atrofia del parénquima interesado, en el que en un segundo tiempo aparecen nódulos de regeneración ⁽¹²⁾. Estas anomalías vasculares se encuentran presentes en forma constante en la HNF con hipertrofia de la media, anomalías de la limitante



Figura 2: A mayor aumento se constata la existencia de un grueso pedículo vascular (señalado por flechas) que irriga a una zona tumoral, se destaca la distribución armoniosa de las ramas que penetran en dicha zona, siendo el aspecto típico observado en la hiperplasia nodular focal.



Figura 3: La colangiografía muestra la existencia de un proceso expansivo a nivel del segmento VIII que desplaza a las ramas de distribución secundarias (señalado por la flecha).

externa, trombosis venosa y presencia de shunts arterio-venosos⁽¹³⁾.

- 2) *Los nódulos de regeneración.* Para Begg⁽²⁾ debido a una agresión química, infecciosa o traumática se produce una necrosis hepática que conlleva a la producción de lesiones de cirrosis focalizada.
- 3) *La agenesia localizada de las vías biliares intralobulares.* Para Michotey⁽¹⁴⁾ la HNF es la consecuencia de una agenesia localizada de los canales biliares intralobulares que drenan un territorio portal determinado, se acompañaría de modificaciones vasculares que son el origen de una esclerosis.

La ingestión de contraceptivos orales tiene una relación indiscutible con la incidencia de los tumores hepáticos benignos y está relacionada con el tiempo de duración de su ingestión, Edmondson⁽⁴⁾ fija este riesgo a 5 años.

A diferencia de los adenomas, la ingestión de contraceptivos orales no están implicados en forma evidente en el aumento de la HNF; si la paciente detiene

la ingestión de contraceptivos puede asistir a la regresión de una HNF e inversamente la recidiva de una HNF operada es posible por continuación del tratamiento hormonal⁽¹⁵⁾.

La HNF se presenta habitualmente como una masa nodular bien circunscripta pero no encapsulada, de consistencia firme que hace saliencia en la superficie hepática como en nuestro caso.

Muy frecuentemente es solitario (92%) pero puede ser múltiple⁽⁷⁾. Asienta en casi la misma proporción en el lóbulo izquierdo (47%), como el caso descrito por Balboa⁽¹⁶⁾, que en el derecho (40%) (como el nuestro) o bien toma los dos lóbulos (12%).

La talla varía entre 2 y 35 cm siempre rodeado de una importante red vascular. Los límites son netos pero *carecen de cápsula*. Al corte tiene una forma nodular pseudo-cirrótica con una zona central fibrosa homogénea en estrella muy característico. Histológicamente, en resumen, su aspecto es el de una cirrosis portal, por ello fue denominado durante mucho tiempo «cirrosis circunscripta», ya que su aspecto es

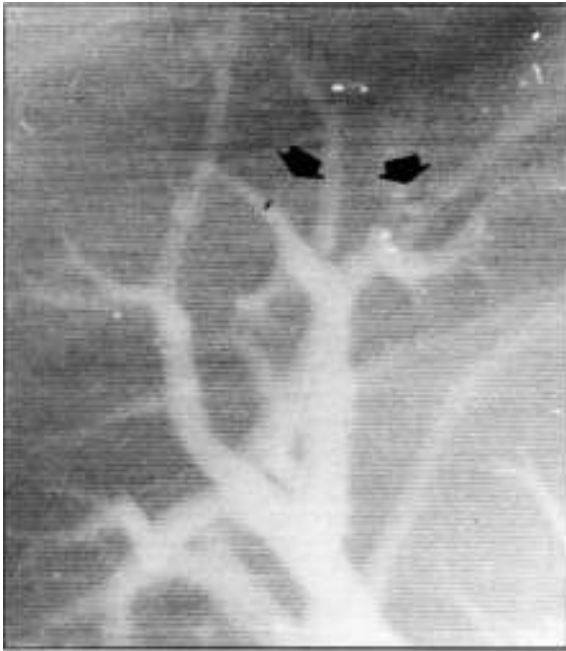


Figura 4: A mayor aumento el proceso tumoral si bien desplaza a las ramas biliares de distribución secundaria no las oblitera ni las estenosa ni las lamina, siendo un aspecto típico de tumor benigno.

idéntico al de una cirrosis⁽³⁾ y fue el término adoptado por el anatómo-patólogo que estudió la pieza en nuestra observación.

En la HNF no ha sido descrita su *transformación maligna*^(5,7,9,12,14,17-21).

La ruptura espontánea y el hemoperitoneo consecutivo, es raro^(11,20) y depende de su topografía; solo ocurrió en uno de los 130 casos recogidos por Ishak⁽²⁰⁾. La hipertensión portal se vio en 3 de dicha serie y el riesgo se ve acentuado en los casos múltiples.

El hecho que distingue a la HNF es la presencia de fibrosis estrellada en forma de bandas que rodea parcial o completamente a nódulos uniformes de hepatocitos, no se constatan zonas hemorrágicas ni peliosis, ni displasia.

En nuestro medio, Balboa⁽¹⁶⁾, comunica un caso de HNF de hallazgo fortuito en una paciente portadora de litiasis vesicular a la que le realizó una lobectomía izquierda, no menciona el autor si realizó colangiografía intraoperatoria.

Frecuentemente la HNF es un hallazgo operatorio en lo que están de acuerdo todos los autores y sucedió también en nuestro caso. Las pruebas funcionales hepáticas son normales, salvo en nuestro caso que la paciente presentaba un síndrome coledociano. La alfa-feto-proteína es negativa.

Los procesos de diagnóstico son diversos y salvo el gama-grama fueron aplicados en el post-operato-

rio a nuestra paciente para establecer la posibilidad de resecarlo.

La radiografía simple de abdomen no muestra signos particulares y es excepcional el hallazgo de calcificaciones.

El gamagrama hepático puede ser normal ya que el radio coloide se fija en las células de Kupffer que también contiene la HNF es por ello muy poco utilizado⁽⁷⁾.

En la práctica existen tres exámenes que son decisivos y fueron aplicados en el presente caso.

La ecografía hepática fue realizada en nuestra paciente que presentaba una ictericia obstructiva. No aportó elementos diagnósticos en lo referente a la existencia de una HNF por tratarse de una forma iso-ecogénica. En general se manifiesta como una formación hiperecogénica de límites netos homogénea o no, también ha sido descrita una forma hiperecogénica con un halo periférico menos ecogénico⁽²²⁾.

La Tomografía Computada no aportó el diagnóstico en nuestro caso. Existe un aspecto hipodenso de la lesión pero que puede ser isodenso (como en nuestra observación) con relación al parénquima hepático^(18,23).

La arteriografía hepática *constituye el mejor estudio complementario para llegar al diagnóstico*, hasta el momento y cuando muestra su aspecto típico es patognomónico de la afección⁽²⁴⁾. En nuestro caso fue realizada y muestra los signos típicos descritos en la HNF.

En el tiempo arterial el diámetro de la arteria nutricia es normal o aumentado de diámetro⁽⁷⁾. Existe hipervascularización de tipo centrífugo. La arteria o arterias nutricias penetran en el tumor y se dividen armónicamente y en forma dicotómica^(22,23).

En el tiempo parenquimatoso, la tumorografía es más densa que el hígado sano y aparecen claridades groseramente lineales y radiados correspondiendo a los septa fibrosos. En el tiempo venoso la tumorografía persiste^(7,22,23). Todos estos hechos fueron constatados en nuestro caso. Existen signos negativos que permiten eliminar una forma maligna: ausencia de lesiones de la pared arterial, ausencia de shunts arterio-venosos y ausencia de lesión portal y de retorno venoso precoz.

La colangiografía intraoperatoria no ha sido mencionada en sus aspectos en la bibliografía mundial. Este procedimiento que hemos realizado a nuestra paciente muestra elementos de interés.

La colangiografía intraoperatoria a hiperpresión muestra el desplazamiento arciforme y armónico de los canales segmentarios vecinos al segmento VIII y las ramas secundarias biliares, no existiendo zonas de estenosis ni laminación u obstrucción de dichas ramas, lo que está a favor que el proceso tumoral es benigno. No constatamos la existencia de un canal

biliar de diámetro visible, único o múltiple, que drena la zona tumoral.

Su comportamiento es similar al de las ramas de división del sistema portal, existiendo un vacío en la topografía del segmento VIII sin penetración de la vascularización portal y sin elementos biliares que drenen dicho tumor y que sean visibles.

El procedimiento es útil para establecer la topografía tumoral pero puede determinar la etiología benigna del tumor. Puede descartarse que el nódulo corresponde a un tumor hepático primitivo y sobre todo secundario por las características que adopta la vía biliar en dichos casos y ha sido motivo de una publicación por uno de nosotros (ND) ⁽²⁵⁾.

Respecto a la arteriografía debemos precisar que en las formas múltiples y sobre todo las de pequeño tamaño es más difícil diferenciarlos de las metástasis hepáticas hipervascularizadas ⁽¹¹⁾.

En tratamiento de estas lesiones existen diversas variantes:

- 1) *La exéresis quirúrgica* que va desde la hepatectomía, la lobectomía, la segmentectomía hasta la tumorectomía que fue realizada en el 64% de los casos recogidos por Mouiel ⁽⁷⁾. Se destaca por diversos autores la importancia de la biopsia extemporánea tal como fue realizada en nuestro caso ^(5,7,14,18,19).
- 2) *La cirugía de hemostasis* que puede realizarse por: a) Hemostasis directa y sutura de la zona hemorrágica. b) Ligadura de la arteria hepática o de una de sus ramas. c) Embolización selectiva.
- 3) *La abstención terapéutica* fue realizada en el 14% de los casos recopilados de la literatura por Mouiel ⁽⁷⁾. Ella se basa en que en la HNF no está descrita la transformación maligna, a que la rotura y hemorragia en los casos de topografía superficial y periférica es rara. Foster ⁽⁵⁾ manifiesta textualmente al respecto: «*claramente estas lesiones son benignas, tanto clínica como patológicamente, y no deben ser resecaadas si corre riesgo la vida del paciente*».

El pronóstico es excelente, tanto para los tumores resecaados como los biopsiados y dejados en el lugar ^(6,7,20).

En nuestra observación se realizó biopsia extemporánea que dio el diagnóstico teniendo en cuenta la topografía del tumor (segmento VIII) y al elevado riesgo quirúrgico que implicaría su resección se optó por una conducta abstencionista incluso luego de los estudios realizados. La paciente a 5 años y medio de la intervención se encuentra en muy buen estado de salud y asintomática.

Es posible asistir a su involución como en los 12 casos documentados por Klatskin ⁽⁹⁾ con tomografía computada y arteriografía. También ha sido descrita

no solo la disminución del volumen tumoral sino su desaparición en 18 meses ⁽⁵⁾.

De los 56 casos auténticos de HNF recogidos por Foster ⁽⁵⁾ ninguno de los pacientes presentó hemorragia intraperitoneal.

Mays ⁽²⁶⁾ ha publicado 3 casos de lo que él llama HNF y que han tenido hemorragia intraperitoneal pero su descripción histológica recuerda al adenoma según Foster ⁽⁵⁾ y el autor (Mays) ⁽²⁶⁾ no los incluye en su discusión sobre HNF.

Bibliografía

1. **Simmonds M.** Kie Knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber Dtsch. Arch Klin Med 1984; 34: 388-93.
2. **Begg CF, Berry WH.** Isolated nodules of regenerative hyperplasia of the liver. The problem of their differentiation from neoplasm. Am J Clin Pathol 1953; 23: 447-63.
3. **Benz EH, Baggenstoss AH.** Focal cirrhosis of the liver: its relation to the so called hemartoma (adenoma, benign hepatoma) Cancer 1953; 6: 743-56.
4. **Edmondson HA, Reynolds TV, Henderson B, Benton B.** Regression of liver cell adenomas associated with oral contraceptives. Ann Intern Med 1977; 86: 180-2.
5. **Foster JH, Berman MM.** The benign lesions: Adenoma and Focal Nodular Hyperplasia. In: Solid liver tumors. Philadelphia: WB Saunders, 1977: 138-78.
6. **Goldfarb G, Benhamou JP.** Adenome du foie et hyperplasie nodulaire focale. Relation avec les contraceptifs oraux. Gastroenterol Clin Biol 1979; 3: 465-72.
7. **Mouiel J, Nakache R, Bruneton JN, Huguet C.** L'hyperplasie nodulaire focale. in: Huguet C, Mouiel J: Les tumeurs primitives du foie chez l'adulte. Paris. Masson, 1983: 86-104.
8. **Vana J, Murphy GP, Aronoff BL, Vaker HW.** Primary liver tumors and oral contraceptives. Results of a survey. JAMA 1977; 238 (20): 2154-8.
9. **Klatskin G.** Hepatic tumors: possible relationship to use of oral contraceptives. Gastroenterology 1977; 73: 386-94.
10. **Weber Th, Braun B, Klusemann H, Beyer J.** Diagnóstico de la hiperplasia nodular focal del hígado. Observaciones sonográficas en el síndrome de Cushing. (Traducción al español) Dtsch Med Wschr 1982; 106 (20): 647-54.
11. **Knowles DM, Casarella WJ, Johnson PM, Wolff M.** The clinical, radiologic and pathologic characterization of benign hepatic neoplasm. Alleged association with oral contraceptives. Medicine (Baltimore) 1978; 57 (3): 223-37.
12. **Whelan TJ, Bauch JH, Chandor S.** FNH of the liver Ann Chirug 1973; 177: 150-8.
13. **Arnaud JP, Weill Bousson M, Adloff M, Imler M.** Hiperplasia nodulaire focale du foie. Présentation de 2 cas observés chez l'adulte et traités par résection hépatique. Arch Fr Mal App Dig 1976; 65: 397-403.
14. **Michotey B, Lieutaud R, Sastre B.** L'hyperplasie nodulaire focale. Gastroenterol Clin Biol 1980; 4: 368-75.
15. **Ross D, Pina J, Mizra M, Galvan A, Ponce L.** Regression of focal nodular hyperplasia after discontinuation of oral contraceptives. Ann Intern Med 1976; 85: 203-4.
16. **Balboa A, Voelker R, Falconi L.** Tumor benigno hepático. Hiperplasia nodular hepática. Cir Uruguay 1980; 50: 278-9.
17. **Fechner RE.** Benign hepatic lesions and orally administered contraceptives. A report of seven cases and a critical analysis of the literature. Hum Pathol 1977; 8: 255-68.
18. **Gold JH, Guzmán IJ, Rosai J.** Benign tumors of the liver. Pathologic examination of 45 cases. Am J Clin Pathol 1978; 70: 6-17.
19. **Guzmán IJ, Gold JH, Rosai J, Schneider PD, Varco RL, Buchward H.** Benign hepatocellular tumors. Surgery 1977; 82: 495-503.
20. **Ishak KG, Rabin L.** Benign tumors of the liver. Med Clin North Am 1975; 59: 995-1023.
21. **Sorensen TI, Almers JO.** Focal nodular hyperplasia of the liver. Five Cases. Scand J Gastroenterol 1976; 11 (1): 97-101.
22. **Porcel A, Tubiana JM, Joffre F, Monnier JP, Bigot JM, Cher-**

- met J.** Adénome et hyperplasie nodulaire focale du foie. Intéret des examens radiologiques. A propos de quinze observations chez l'adulte. *Ann Radiol* 1982; 25 (3): 175-83.
23. **Rogers JV, Mack LA, Freeny PC, Johnson ML, Sones PJ.** Hepatic FNH angioscann. Sono-scintigraphy. *AJR* 1981; 137 (5): 983-90.
24. **Mac Mullen CT, Montgomery JL.** Arteriography findings of FNH the liver and review of the litterature. *Am J Roentg Radium Nucl Med* 1973; 108: 380-7.
25. **Davidenko N, Casanova de Davidenko M, Baldizan J, Davidenko A, Ripoll R, Grazziani Y.** Alteraciones de las vías biliares en los tumores secundarios de hígado. *Cir Uruguay* 1979; 49: 117-9.
26. **Mays ET, Christopherson WM, Mahr MM, William HC.** Hepatic changes in young women ingesting contraceptives steroids: Hepatic hemorrhage and primary hepatic tumors. *JAMA* 1976; 235: 730-2.