Paciente con quiste pancreático incidental

Patient with incidental pancreatic cyst

Diego Aponte M, MD1

Especialista Medicina Interna-Gastroenterología Coordinador Académico de Postgrado Gastroenterología Fundación Sanitas. Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 07-09-10 Fecha aceptado: 15-09-10

Resumen

En esta oportunidad, los editores de la revista presentan el caso clínico de una paciente de sexo femenino, adulta joven, obesa, a quien en el estudio prequirúrgico de una cirugía bariátrica, se le realiza una tomografía axial computarizada, con hallazgo de una lesión quística del páncreas de 18 mm de diámetro. El caso se presenta con el objetivo del estudio del tema, basado en responder algunas de las preguntas que más frecuentemente nos planteamos cuando tenemos hallazgos de lesiones incidentales quísticas en páncreas.

Palabras claves

Quiste pancreático.

Abstract

The editors of this review have taken this opportunity to present a clinical case history of an obese young adult female patient who was found to have an 18mm in diameter pancreatic cyst. Prior to performance of bariatric surgery a CAT scan was performed which revealed the existence of the cyst. This case is being presented in order to answer some of the most frequently asked questions which arise when a pancreatic cyst is found incidentally.

Keywords

Pancreatic cyst.

CASO CLÍNICO

Paciente de 55 años, de sexo femenino, con obesidad grado III desde los 20 años. Múltiples complicaciones asociadas: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño e hipertensión pulmonar severa. En manejo farmacológico con orlistat, tiroxina, metformina, enalapril y furosemida. En estudio prequirúrgico para cirugía bariátrica se documenta quiste pancreático. Al examen físico se encuentra a la paciente en buen estado general, obesidad grado III e índice de masa corporal de 37, sin otros hallazgos positivos. La tomografía axial de abdomen con contraste reporta un pequeño quiste simple de 18 mm, sin septos intrínsecos o componente sólido en el proceso uncinado del páncreas.

¿QUÉ TAN COMÚN ES EL HALLAZGO DE LESIONES QUÍSTICAS INCIDENTALES EN PÁNCREAS Y CUÁLES SON SUS SÍNTOMAS?

En los años recientes, se ha incrementado la realización de exámenes radiológicos, y se ha logrado un mayor perfeccionamiento y resolución de estas técnicas, con la obtención de mayor sensibilidad diagnóstica. Estos dos elementos anteriores han generado paralelamente un incremento en el hallazgo de lesiones incidentales en la glándula del páncreas; grandes series utilizando tomografía axial computarizada (TAC), o resonancia magnética (RNM), han reportado tasas de detección de lesiones pancreáticas quísticas que oscilan entre un 1,2% y casi un 20%, cercano a la tasa de prevalencia encontrada en autopsias que llega a 24,3% (1-3). Aunque la mayo-

ría de estas lesiones son pseudoquistes, una buena porción de las lesiones encontradas son tumores quísticos pancreáticos, los cuales representan entre un 10 a 15% de todas las lesiones quísticas primarias (4).

Entre el 40 al 75% de los tumores quísticos pancreáticos son asintomáticos cuando se diagnostica la lesión incidentalmente en búsqueda de otra condición, y cuando estos síntomas se presentan generalmente son muy inespecíficos y vagos como dolor abdominal leve, distensión, dispepsia, etc. (5).

En el caso en análisis, encontramos exactamente lo mismo, ya que en el estudio prequirúrgico de una cirugía bariátrica, como hallazgo incidental, en una paciente sin síntomas se encuentra, en la tomografía, una lesión quística pequeña.

¿CUÁLES SON LOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES Y **SU RELEVANCIA CLÍNICA?** (Ver tabla 1)

El diagnóstico diferencial de la lesión quística del páncreas es amplio y se presentan en dos posibles grupos, por un lado el grupo de las lesiones no neoplásicas, en el cual se encuentra la lesión más frecuente hallada, que es el pseudoquiste pancreático, y también los quistes infecciosos, congénitos, de duplicación, de retención y linfoepiteliales. En otro grupo se presentan las lesiones tumorales, con algún potencial neoplásico donde se encuentran los tumores serosos, como el cistadenoma (CAS) y el cistadenocarcinoma (CACS), así como los quistes mucinosos como la neoplasia quística mucinosa (NCM), y el tumor papilar neoplásico intraductal (IPMN); y otros, como los tumores pseudopapilares sólidos, y finalmente tumores sólidos con variante quística, como los adenocarcinomas císticos, acinares y neuroendocrinos.

El grupo es amplio y heterogéneo con un amplio rango de potencial maligno, que va desde quistes simples sin importancia, cistadenomas serosos, con casi ningún potencial maligno, pasando por lesiones premalignas como son los tumores quísticos mucinosos, neoplasias mucinosas intraductales no invasivas hasta lesiones invasivas malignas (6).

Las lesiones tumorales quísticas deben ser diferenciadas unas de otras, ya que claramente varía entre ellas el pronóstico, el seguimiento y el tratamiento. Sin embargo, esta diferenciación en muchas oportunidades no es fácil, y una mala identificación puede llevar a un manejo incorrecto, con todas las posibles consecuencias; y es por esta razón, que algunos grupos han propuesto resección quirúrgica de todos las lesiones tumorales quísticas en pacientes en buen estado de salud (7); y aunque esta conducta agresiva minimizaría el riesgo de pasar inadvertidas lesiones con componente maligno o evitaría la evolución de algunas lesiones a malignas, muchos sujetos sanos, con lesiones benignas serían sometidos a innecesaria morbilidad quirúrgica, que en ocasiones puede ser muy alta. Sin embargo, en los últimos años se ha ido aumentando la conciencia a este respecto, así como también se ha ido mejorando el conocimiento de la historia natural de estas lesiones, con lo cual, se ha hecho posible perfeccionar la identificación de las lesiones que realmente necesitan una intervención quirúrgica.

¿Es un pseudoquiste?

La historia clínica adquiere para algunos casos importancia real, y es por esto que deben tenerse en cuenta datos clave como episodios previos de pancreatitis, o factores de riesgo asociados, como consumo de alcohol, patología biliar,

Tabla 1. Características diferenciales de las principales lesiones quísticas pancreáticas (8).

Característica	Pseudoquiste	Q Seroso	Q Mucinoso	IPMN
Epidemiología				
Sexo	F = M	F >> M (4/1)	F >>> M(10/1)	F = M
Edad	40-60	60-70	50-60	60-70
Hallazgo en imágenes				
Localización	Cualquiera	Cualquiera	Cuerpo y Cola >>> Cabeza	Cabeza > difuso > cuerpo cola
Apariencia	Redondo, pared gruesa, atrofia, calcificación pancreatitis	Multiquistes aspecto panal de abejas, calcificación central	Septada, macroquistes, nódulos murales	Lobulado, contacto con ductos poliquísticos.
Comunica con ductos	Si	No	Muy raro	Si
Análisis líquido				
Citología	Inflamatorio	Rico en glicógeno, cel cuboides	Rico en mucina, cel columnares	Rico en mucina, cel columnares
Mucina	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo
Amilasa	Muy alta	baja	Baja	Alta
ACE	Bajo	Bajo	Alta	Alta

trauma, e historia familiar de pancreatopatías, ya que estos datos pueden ayudar a dirigir el diagnóstico hacia un seudoquiste pancreático; sin embargo, para confirmar esta lesión además de la historia clínica deben unirse elementos morfológicos de las imágenes como son la lesión redondeada, de pared gruesa, generalmente unilocular, bien circunscrita, macroquística, asociados a hallazgos parenquimatosos de pancreatitis aguda o crónica, y en algunos casos complementar el estudio histopatológico con punción-aspiración, donde se observa contenido hemorrágico, necrótico, turbio y rico en enzimas pancreáticas principalmente amilasa.

¿Es un tumor quístico seroso?

Los tumores quísticos serosos, descritos inicialmente en 1978 por Compango (8) son unos de los más comunes del páncreas llegando a presentarse en el 30% de todos los tumores quísticos; estos son considerados tumores benignos, sin embargo, la presentación de algunos reportes de una versión maligna muy rara (3% de los tumores serosos), llevó a la OMS a clasificarlos en dos categorías: el cistadenoma seroso y el cistadenocarcinoma. Ambos tumores serosos pueden llegar a tener grandes tamaños, de hasta 5 a 7 cm en el momento del diagnóstico, en el cual podrían generar síntomas vagos; se ubican equitativamente entre la cabeza, el cuerpo y la cola del páncreas. Un intento de diferenciar benignos de la variante maligna, muy rara, son la presencia de mayor sintomatología (86% vs. 66%) y mayor edad (66 vs. 60) entre los malignos (9-11), las características imagenológicas corresponden a tumores poliquísticos, que son microquistes que recuerdan al panal de abejas, con una calcificación central que es muy característica, pero que solo se presenta en el 30% de los casos.

¿Es un tumor quístico mucinoso?

Otro diagnóstico diferencial son los tumores mucinosos, dentro de los cuales sabemos que existen dos entidades diferentes: los NCMs, y los IPMNs, a los cuales los une algunas características como la producción de mucina y el definido potencial maligno; sin embargo, difieren en la distribución por edad y sexo, así como en sintomatología y localización en el páncreas. Las NCM representan entre el 10 al 40% de todas las neoplasias quísticas del páncreas, y se encuentran localizadas en el cuerpo y la cola del páncreas en el 90% de las veces, casi exclusivamente en mujeres, en promedio de 50 años y más jóvenes que en los IPMN y serosos, pero cuando tienen componentes de adenocarcinomas, los pacientes son 15 años mayores en edad, reflejando el proceso de progresión maligna. En estos últimos, los síntomas generalmente son más frecuentes, presentándose en un 60% de los casos, los cuales son vagos e inespecíficos,

más por compresión que por invasión; la historia previa de pancreatitis se presenta en un 10 a 20% de los casos, igualmente la presencia de síntomas como ictericia, pérdida de peso, anorexia, hipertensión portal o diabetes mellitus son más sugestivos de malignidad (12-15), en la TAC aparecen como una masa quísticas de paredes gruesas, usualmente septadas, con macroquistes mayores de 2 cm, generalmente no se comunican con el conducto pancreático, y pueden comprimirlo y dilatarlo confundiendo la lesión con IPMN, donde esta característica es más común. En la imagen se pueden observar nódulos murales, que corresponden a un componente sólido en la periferia, en un 20% de los casos, y calcificaciones en huevo estrellado en la periferia del quiste; la diferenciación entre benignos y malignos es muy difícil, pero algunos elementos a favor de malignos son la invasión a estructuras vasculares, obstrucción biliar, lesiones metastásicas hepáticas y ascitis (16).

Los IPMN fueron descritos en 1982 por Oshhashi, y representan un 25% de los tumores quísticos del páncreas; su diagnóstico se ha ido incrementando en las 2 últimas décadas, típicamente son asociados con edad avanzada, entre 60 y 70 años y presentan un tiempo de trasformación entre benigno a maligno entre unos 5 a 7 años, afectan a hombres y mujeres en igual proporción y son localizados en la cabeza en el 50% de los casos, y la otra mitad es multifocal, 25% son asintomáticos, la mayoría de los pacientes experimenta síntomas inespecíficos y vagos, más del 20% tiene historia de ataques recurrentes de pancreatitis aguda o crónica, por la obstrucción de los conductos por moco o tumor, y pueden obstruir igualmente el colédoco, así como generar síntomas de disfunción endocrina o exocrina, aunque la presencia de síntomas puede hacer sospechar enfermedad invasiva. La diferenciación entre IPMN del conducto principal y el de rama secundaria es muy importante, ya que el primero es mucho más agresivo y puede presentar lesión maligna más frecuentemente, al comparar los promedios (70% vs. 25%) (16-18).

En los estudios de imágenes se observa cómo una lesión tumoral poliquística, con macroquistes, y la mayor importancia es la comunicación con el conducto principal o secundario.

En el caso planteado por los editores, se observa una lesión quística, poco definida en la imagen, en una mujer adulta joven y no sabemos el sitio de localización de la lesión lo cual hace imposible plantear exactamente los diagnósticos diferenciales, pero por las características de ausencia de síntomas, o historia, en una mujer joven es probable que represente un quiste simple congénito o menos probable un quiste seroso; sin embargo, debe llevarse a un estudio más completo, donde se defina mejor la morfología, como es la USE y se precise la necesidad de punción.

276 Rev Col Gastroenterol / 25 (3) 2010 Problemas clínicos

¿TAC, RESONANCIA O ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO?

La TAC es considerada como una herramienta excelente como test de primera línea en la evaluación de los quistes del páncreas, con una buena caracterización de la morfología del quiste, y con una técnica adecuada, con equipos de gran capacidad y alta resolución se pueden diferenciar las lesiones quísticas adecuadamente; sin embargo, en los casos que presenten dificultad de identificación, la RNM confiere ventajas en la determinación de las características morfológicas, posiblemente mejora la evaluación de la comunicación entre quistes y el sistema ductal, que puede ayudar a diferencial MCN de IPMN, principalmente cuando se asocia con el uso de colangiorresonancia (CRMP), que tiene la ventaja de evaluar muy bien estas comunicaciones, sin ser invasiva como la CPRE, la cual solo podría tener un posible papel si se sospecha IPMN, en casos individuales especiales, ya que mejora la sensibilidad de la comunicación con los ductos pancreáticos, y podría ver salida de material mucinoso por la papila, que ayudaría al diagnóstico de IPMN. El USE tiene la ventaja de definir muy claramente con gran tamaño y claridad las características morfológicas de los quistes, sin embargo, tiene la limitante de la subjetividad, y de la larga curva de aprendizaje.

¿TIENE UTILIDAD ADICIONAL PUNCIONAR LAS **LESIONES PARA PROFUNDIZAR SU ESTUDIO?**

La tomografía con emisión de positrones ha mostrado que podría ayudar a la diferenciación entre lesiones malignas de benignas especialmente combinada con TAC; sin embargo, el papel exacto en general aún no es claro. La principal ventaja de la USE, adicional al estudio de la morfología de las lesiones del páncreas, que influye en el perfeccionamiento del diagnóstico de los tumores quísticos del páncreas, es la de permitir la aspiración y toma de muestras para estudio citológico, bioquímico y de antígenos tumorales. Se ha planteado un riesgo teórico como sería la siembra de células tumorales durante el paso de la aguja para punción, pero esto no se ha encontrado, en diferentes series (19), y además el riesgo es minimizado con respecto a la toma de muestras percutáneas (20).

En el material obtenido por punción en la USE, los estudios iniciales encontraron una sensibilidad del estudio citológico de tan solo 50%, aunque más recientemente se han publicado sensibilidades del 93% (21, 22). En mi forma de ver, esto se debe al perfeccionamiento de la técnica de punción-aspiración, la mejor evaluación de la muestra obtenida durante el procedimiento, así como la lectura por parte de citopatólogos expertos en el tema. Por otro lado, el aspecto más usado en la obtención del líquido es el estudio de los niveles de amilasa y marcadores tumorales. Un incremento en el nivel de amilasa indica que la lesión se comunica con el sistema ductal y es frecuentemente asociado con seudoquiste o con IPMNs, y menos probable con NCMs comunicados con el ducto pancreático, por lo tanto el valor de amilasa orienta, pero no es totalmente preciso en la diferenciación de las lesiones. Diversos marcadores tumorales han sido evaluados, en el diagnóstico de tumores quísticos del páncreas, entre ellos: Ca 19,9, Ca 125, Ca 72,4 y el más estudiado y aplicado clínicamente de lejos, el antígeno carcinoembrionario (ACE), el cual tiene varios estudios y diferentes puntos de corte, en los cuales se ha querido mejorar sensibilidad y especificidad tratando de diferenciar lesiones mucinosas de no mucinosas (23-25). Como todos sabemos, el aumentar el punto de corte mejora la sensibilidad, pero a costa de la disminución de la especificidad, y aunque no existen claramente valores estandarizados, el estudio más reconocido y mayormente empleado es el del Dr. Bruggue y colaboradores (25), que utiliza un valor mayor a 192 ng/ml en el estudio del líquido aspirado, para establecer diagnóstico de lesiones mucinosas con una precisión diagnóstica del 79%, con una sensibilidad de 75% y especificidad de 84%. En el otro espectro, lesiones con valores menores de 5 mg/ml es muy poco probable que correspondan a lesiones mucinosas. Esos autores demostraron que solo este valor tiene mayor precisión diagnóstica que la citología, la morfología y niveles de Ca 19,9. Los niveles de ACE también pueden ayudar a diferenciar tumores mucinosos invasivos de no invasivos; cuando los valores son mayores de 6000 mg/ ml son más sugestivos de cistadenocarcinomas.

Es importante recordar que estos valores son solamente guías y no criterios de diagnóstico definitivo. Por lo cual se le debe dar el justo valor a cada una de las herramientas diagnósticas con que contamos, desde la historia clínica, pasando por los estudios radiológicos en el perfeccionamiento de la morfología del quiste y los valores bioquímicos y de antígenos tumorales, con el fin de obtener el mejor rendimiento diagnóstico.

En el caso actual presentado por los editores de la revista, se plantea un quiste pequeño, sin que se establezcan claramente las características morfológicas, las cuales son muy importantes en el análisis inicial, al igual que el sitio de localización, de tener claras las características podría corresponder a un quiste simple, congénito, que no tiene ningún potencial maligno, pero de no tener claras estas características en la TAC, debería estudiarse mejor la lesión para caracterizarla con una USE, con el fin de aclarar, si es una lesión simple, de ser así no tendría un potencial patológico, que es lo más probable en este caso, con lo cual solamente se debe realizar un seguimiento en 1 año.

¿COMO ES EL TRATAMIENTO DE ESTAS LESIONES. **VIGILANCIA VS. CIRUGÍA?**

El aspecto más crucial en el manejo de los tumores quísticos del páncreas es el establecimiento del diagnóstico correcto.

En los tumores serosos, los manejos son selectivos; la mayoría de los investigadores están de acuerdo con que la cirugía debe solo realizarse en pacientes que presentan síntomas, crecimiento tumoral rápido, o cambios en las apariencias imagenológicas, o en aquellos en los que el diagnóstico preciso no se haya establecido; en contraste, otros investigadores han impulsado el manejo quirúrgico en todos los tumores serosos excepto en malos candidatos quirúrgicos. Sin embargo, debido a los bajísimos hallazgos de lesiones malignas, esta conducta parece ser demasiado agresiva. Otros autores han planteado la decisión quirúrgica cuando las lesiones son sintomáticas o tienen más de 4 cm, aduciendo que estas crecen más rápido en este punto, pero no es una conducta aceptada comúnmente. La más frecuente, aceptada y soportada recomendación planteada por la mayoría de expertos en el tema es la vigilancia con TAC o USE, en caso de que no existan síntomas, y las características morfológicas sean muy claras, así como el resultado benigno citológico y antigénico bajo o ausente, en caso de haber sido necesario realizarlos. De presentar síntomas o haber cambios durante la vigilancia, se deberá evaluar el manejo quirúrgico, siempre teniendo en cuenta la relación riesgo beneficio. Una vez la resección sea realizada, es curativa y la sobrevida a largo tiempo es excelente, y la mayoría de los investigadores no consideran vigilancia postoperatoria, si se ha confirmado el diagnóstico de tumor seroso (26-28).

En los tumores mucinosos, dados los riesgos reales o latentes de malignidad, y la dificultad para diferenciar entre lesión benigna de maligna o en proceso de malignización, la mayoría de los expertos están de acuerdo con las guías de la Asociación internacional de pancreatología del 2006, en que el manejo primario de los tumores mucinosos debe ser quirúrgico. Una observación puede ser una opción razonable para pacientes ancianos, o con alto riesgo quirúrgico, sobre todo en lesiones pequeñas y que no tengan claramente características que sugieran malignidad. Como la mayoría de los MCNs se localizan en el cuerpo y la cola, el riesgo quirúrgico generalmente es bajo (figura 1) (29, 30).

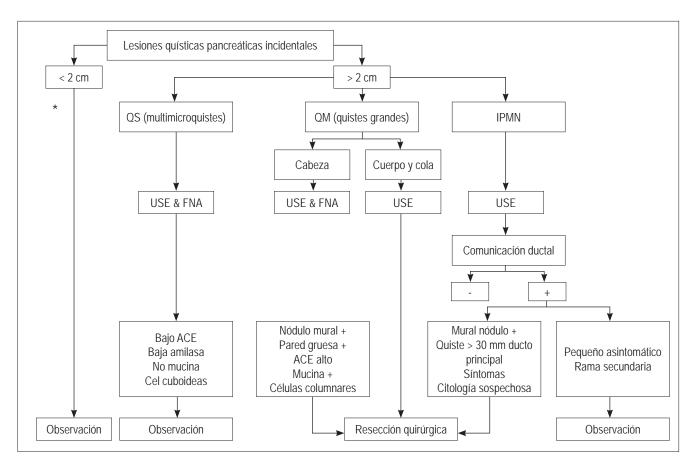


Figura 1. Algoritmo recomendado para estudio, seguimiento y manejo de lesiones quísticas de los páncreas incidentales. QS: Quistes serosos. QM: Quistes mucinosos. USE: Ultrasonido endoscópico. ACE: Antígeno carcinoembrionario. * Siempre y cuando exista mucha claridad por parte de la TAC, de lo contrario, se debe profundizar con USE para mejorar las características morfológicas, y aumentar la claridad de la lesión. Modificado de (33).

Dados los diferentes cursos clínicos patológicos entre los IPMNs que comprometen el ducto pancreático principal, incluyendo el mixto, de aquellos IPMNs que comprometen solamente ramas secundarias del conducto pancreático, se plantean dos algoritmos diferentes (figura 2). La recomendación corriente para el tratamiento de los IPMNs, de conducto principal o mixto, es la cirugía con resección de la lesión, obviamente si es candidato quirúrgico y tiene una razonable expectativa de vida; esta recomendación está asociada al alto riesgo de malignización (70%) de los tumores de ducto principal en 5 ó 6 años. Esta recomendación no es igual en los tumores quísticos de rama secundaria, ya que no es tan clara esa progresión maligna, generando recomendaciones más conservadoras en algunos casos, y sugiriendo manejo quirúrgico cuando se presente alguno de los siguientes:

- 1. Presencia de síntomas
- 2. Dilatación del conducto pancreático principal de más de 10 mm
- 3. Tamaño del quiste mayor de 30 mm
- 4. Presencia de nódulos intramurales
- 5. Citología sospechosa de malignidad, ya que estas características se han asociado a riesgo de malignidad.

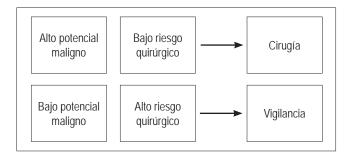


Figura 2. Algoritmo para IPMN.

Por otro lado, los IPMNs pequeños, asintomáticos, de ramas pequeñas secundarias pueden ser manejados médicamente, con vigilancia cuidadosa periódica (29, 31, 32).

Un concepto, que a mi parecer es clave, es la evaluación y análisis de 2 conceptos:

- 1. El riesgo quirúrgico del paciente
- 2. El potencial de malignización de la lesión.

Si el riesgo quirúrgico es bajo, por ejemplo pacientes jóvenes, con quistes localizados en cuerpo o cola del páncreas; con un riesgo de malignización alto, por ejemplo, IPMN, o NCM, la conducta claramente será quirúrgica, y en otro espectro alto riesgo quirúrgico y bajo potencial maligno, por ejemplo anciano de 85 años con EPOC, y coronario, con un tumor quístico seroso en la cabeza del páncreas, obviamente la conducta sería médica no quirúrgica. La dificultad mayor está en los puntos intermedios, donde deberá acudirse a todas las herramientas que se tienen, evaluando individualmente cada caso, en una junta médica con gastroenterólogos, radiólogos, cirujanos, patólogos, con la intención de ofrecer el mejor desenlace posible.

Además, es importante definir en general el potencial maligno y el riesgo quirúrgico. En los casos diferentes, deberá evaluarse multidisciplinariamente cada caso individual.

CONCLUSIONES

Las lesiones quísticas del páncreas son reconocidas incidentalmente con una mayor frecuencia y se han convertido en un hallazgo común en la práctica clínica. Varios avances radiológicos, endoscópicos, en el conocimiento del comportamiento biológico e historia natural se han logrado en los diferentes subgrupos de lesiones quísticas, lo cual ha generado nuevas recomendaciones en el estudio, vigilancia y manejo de estas lesiones. El conocimiento actual soporta que la gran mayoría de las lesiones encontradas puedan ser observadas, sin manejo quirúrgico. Sin embargo, deben evaluarse muy bien todas las herramientas disponibles, para detectar lesiones premalignas, y malignas en un momento oportuno para emplear la cirugía cuando se encuentre indicada. Para ello debe realizarse una aproximación multimodal y multidisciplinaria en el estudio de este tipo de lesiones; además, se debe establecer claramente el potencial maligno de la lesión y el riesgo del manejo, para tomar la mejor decisión. En cuanto a la vigilancia y seguimiento hay insuficiente evidencia de soporte para decidir la modalidad ideal, la intensidad, la frecuencia. Por lo tanto, por ahora, se debe usar la evidencia científica disponible, con el fin de ofrecer el mejor desenlace posible en todos nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Spinelli KS, Fromwiller TE, et al. Cyst pancreatic neoplasms: observe or operate. Ann Surg 2004; 239(5): 651-7.
- Zhang XM, Mitchel DG, et al, Pancreatic cysts depiction on single shot fast spin-echo MR images. Radiology 2002; 223(2): 547-53.
- Kimura W, Nagai H, Koruda A, et al. Analysis of small cyst lesions of the pancreas. Int J Pancreatol 1995: 18(3): 197-206.
- 4. Fernández del Castillo C, Warshaw AL, et al. Cystic neoplasms of the pancreas. Pancreatology 2001; 1 (6): 641-7.
- 5. Sarr MG, Murr M, Smyrc TC, et al. Primary Cystic neoplasms of the pancreas. Neoplastic disorders of emerging importance-current state of the art, and unanswered questions. J Gastrointest Surg 2003; 7(3): 417-28.
- Brugge WR, Lawers GY, et al. Cystic neoplasms of the pancreas. N Eng J Med 2004; 351(12): 1218-26.

- 7. Horvath KD, Chaboth JA, et al. An aggressive resectional approach to cystic neoplasms of the pancreas. Am J Surg 1999; 178(4): 269-74.
- 8. Hop S, Tran Cao, et al. Cystic Neoplasms of the pancreas. Surg Oncol Clin N Am 2010; 19: 267-295.
- 9. Le Borgne J, De Calan L, et al. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. French Surgical Association. Ann Surg 1999; 230(2): 152-61.
- 10. Galanis C, Zamani A, et al. Resected serous cystic neoplasms of the pancreas: a review of 158 patients with recommendations for treatment. J Gastrointest Surg 2007; 11(7): 820-6.
- 11. Strobel O, Zgraggen K, et al. Risk of malignancy in seros cystic neoplasms of the pancreas. Digestion 2003; 68(1): 24-33.
- 12. Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, et al. Incidental pancreaticcysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. Arch Surg 2003; 138(4): 427-33.
- 13. Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis and relationship to other mucinous cystic tumors. Am J Surg Pathol 1999; 23(4): 410-22.
- 14. Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, et al. Cystic tumors of the pancreas. New clinical, radiologic, and pathologic observations in 67 patients. Ann Surg 1990; 212(4): 432-43.
- 15. Yamaguchi K, Ogawa Y, Chijiiwa K, et al. Mucinhypersecreting tumors of the pancreas: assessing the grade of malignancy preoperatively. Am J Surg 1996; 171(4): 427-31.
- Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas: what a clinician should know. Cancer Treat Rev 2005; 31(7): 507-35.
- 17. Fritz S, Warshaw AL, Thayer SP. Management of mucin-producing cystic neoplasms of the pancreas. Oncologist 2009; 14(2): 125-36.
- 18. Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. Ann Surg 2004; 239(5): 678-85.
- 19. Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. French Surgical Association. Ann Surg 1999; 230(2): 152-61.

- 20. Edirimanne S, Connor SJ. Incidental pancreatic cystic lesions. World J Surg 2008; 32(9): 2028-37.
- 21. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. Gastrointest Endosc 2005; 62(3): 383-9.
- 22. Moparty B, Logrono R, Nealon WH, et al. The role of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in distinguishing pancreatic cystic lesions. Diagn Cytopathol 2007; 35(1): 18-25.
- 23. Linder JD, Geenen JE, Catalano MF. Cyst fluid analysis obtained by EUS-guided FNA in the evaluation of discrete cystic neoplasms of the pancreas: a prospective single-center experience. Gastrointest Endosc 2006; 64(5): 697-702.
- 24. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. Gastrointest Endosc 2005; 62(3): 383-9.
- 25. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology 2004; 126(5): 1330-6.
- 26. Salvia R, Festa L, Butturini G, et al. Pancreatic cystic tumors. Minerva Chir 2004; 59(2): 185-207.
- 27. Bassi C, Salvia R, Molinari E, et al. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? World J Surg 2003; 27(3): 319-23.
- 28. Reese SA, Traverso LW, Jacobs TW, et al. Solid serous adenoma of the pancreas: a rare variant within the family of pancreatic serous cystic neoplasms. Pancreas 2006; 33(1): 96-9.
- 29. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. Pancreatology 2006; 6(1-2): 17-32.
- 30. Lillemoe KD, Kaushal S, Cameron JL, et al. Distal pancreatectomy: indications and outcomes in 235 patients. Ann Surg 1999; 229(5): 693-8.
- 31. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, et al. Management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. J Gastroenterol 2008; 43(3): 181-5.
- 32. Waters JA, Schmidt CM. Intraductal papillary mucinous neoplasm when to resect? Adv Surg 2008; 42: 87-108.
- 33. Sang Hyub Lee. Clinical approach to incidental Pancreatic Cystic Lesions. Korean J Gastroenterol 2010; 55: 154-161.

Rev Col Gastroenterol / 25 (3) 2010