



Lesiones quísticas pancreáticas 2010

Cystic lesions of the pancreas 2010

Dr. Luis Caro¹ & Dra. Sandra Canseco²

Introducción

Las lesiones quísticas del páncreas hasta los años noventa eran una patología desconocida, ya que todos nuestros conocimientos sobre el tema surgieron a partir del advenimiento de los métodos por imágenes. La tomografía (TC) la resonancia nuclear magnética (RMN) colangiopancreatografía (CPRR) y ultrasonografía endoscópica (USE), han demostrado la existencia de lesiones en el páncreas denominadas quistes; existen quistes pancreáticos en el 1% a 29% de la población y lo variable de esta prevalencia se explica por el sesgo introducido en el estudio, ya sea a favor o en contra de la presencia de quistes. Si se excluyen los enfermos enviados a radiología por sospecha de patología hepatobiliopancreática (sesgo en contra de la presencia de quistes) la prevalencia oscila entre 1% y 3%.¹

Desde el punto de vista de los estudios de imagen, los quistes pueden ser simples o complejos. Los quistes simples, son por lo general quistes pequeños y en apariencia "simples" término utilizado por los radiólogos para denominar los quistes menores de 2 cm, redondos con paredes finas sin septos ni nódulos internos, demarcados claramente del tejido pancreático vecino y con un contenido líquido homogéneo. Por el contrario los radiólogos llaman "complejo" a todo quiste de cualquier tamaño que presente algunas de las características: forma irregular, pared engrosada o irregular o con calcio, presencia de componente sólido intraquístico, de nódulos parietales, o de contenido líquido heterogéneo.^{2,3,6}

Desde el punto de vista clínico los quistes pueden ser sintomáticos o incidentales, estos últimos se definen como quistes asintomáticos, descubiertos "incidentalmente" lo que representan más del 1% de los quistes que pueden ser detectados por TC o RMN, indicados por una patología no relacionada, de los cuales la mitad tienen potencial maligno, un cuarto (25%) llegan a diagnosticarse en la autopsia, el 16% de éstos son lesiones atípicas y el 3% ya progresaron a carcinoma *in situ*. Desde el punto de vista anatomopatológico pueden ser divididas en quistes de retención pseudoquistes, y neoplasias quísticas.

Las lesiones quísticas pancreáticas están asociadas con enfermedades sistémicas, por ejemplo: fibrosis quística y enfermedad de Von Hippel-Lindau. Los estudios anatómicos o bioquímicos intensivos revelan tumores pancreáticos hasta en el 80% de los pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1). Los quistes pancreáticos son alrededor de 10% a 20% de los tumores pancreáticos y el 1% de los tumores pancreáticos malignos. Los quistes se clasifican de acuerdo a su potencial maligno, lo cual impacta en el pronóstico y terapia.

Prevalencia

La *American College of Gastroenterology* y el *Practice Parameters Committee*, desarrollaron guías para el manejo de los tumores quísticos. El foco principal es la diferenciación entre quistes premalignos y malignos; quistes con y sin potencial maligno.^{4,5}

¹Director general de GEDyT (Gastroenterología diagnóstico y tratamiento)

²Gastroenteróloga - Coordinadora de Ecoendoscopia diagnóstica y terapéutica de GEDyT

Contacto: luiscaro@gedyt.com.ar

El cáncer de páncreas es la cuarta y la quinta causa más común de cáncer en hombres y mujeres, respectivamente. Es responsable de más de 30 000 nuevos casos y 20 000 muertes relacionadas con cáncer cada año. La mayoría de los pacientes son mayores de 60 años. El hombre tiene más riesgo con una relación hombre/mujer de 2:1. Tiene supervivencia menor de cinco años comparado a cualquier tipo de cáncer, lo que refleja un diagnóstico tardío y tasas de resección baja.

Desafortunadamente, debido a la presentación tardía y el retraso en el diagnóstico, sólo el 20% de los pacientes se presentan con enfermedad resecable. El pronóstico a largo plazo es malo, incluso entre aquellos que se someten a la resección y tienen márgenes libres de tumor (la supervivencia a cinco años después de la resección es de 10% a 25%).

Una de las problemáticas en el conocimiento sobre los quistes pancreáticos era la falta de datos no sesgados sobre la anatomía patológica, dado que los quistes menores de 2 cm que son simples o incidentales rara vez son operados y su anatomía patológica era desconocida. Esto cambió con el advenimiento de la ecoendoscopia que permite evaluar la ubicación dentro del parénquima pancreático, condición con relación al ducto pancreático, tamaño de la lesión, naturaleza unifocal o multifocal, presencia de septos dentro del quiste, calcificaciones de la pared y la presencia de nódulos; además desde 1990 con la incorporación de la tecnología electrónica, aparece lo que se denomina ultrasonografía endoscópica más biopsia por aspiración con aguja fina (USE + BAAF), que permite la obtención de material del quiste y su análisis detallado.

1.- Clasificación de tumores quísticos. Según la *World Health Organization* (WHO), los quistes pueden ser benignos y que generalmente son totalmente asintomáticos como: Pseudoquiste y tumor seroso o pueden ser con potencial de malignidad como: Neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN por sus siglas en inglés) y tumor mucinoso (MCN por sus siglas en inglés).

Las lesiones quísticas se dividen en mucinosas y no mucinosas: los quistes mucinosos comprenden al cistadenoma mucinoso benigno y maligno y tumor mucinoso intrapapilar, mientras que los quistes no mucinosos incluyen al cistadenoma seroso y a los tumores neuroendocrinos quísticos que son raros.

A) Tumores quísticos serosos:

- Cistadenomas serosos. (32-39%).

- Cistadenocarcinomas (excepcionales).
- B) Tumores quísticos mucinosos:
- Cistadenomas mucinosos (10% a 45%)
 - Cistadenoma mucinoso con displasia moderada (8%)
 - Cistadenocarcinoma mucinoso (33%) (infiltrante y no infiltrante).
- C) Neoplasias mucinosas papilares intraductales (21% a 33%):
- Adenomas.
 - IPMN con displasia moderada.
 - Carcinoma mucinoso papilar intraductal: infiltrante (15% a 40%) y no infiltrante (5% a 27%).
- D) Tumores sólidos pseudopapilares.

A) Cistadenoma Seroso (CAS)

Epidemiología: Los quistes denominados cistadenomas serosos en principio fueron considerados como una rareza; hoy en día, con los avances tecnológicos de los equipos se les considera como lesiones benignas, originados de células centro-acinarias, ubicados en cualquier región del páncreas (cabeza, cuello, cuerpo y cola) y que afectan más a mujeres en la séptima década de la vida. Clínicamente se presentan de manera asintomática, el hallazgo suele ser incidental y por lo general es un solo quiste, lo que dificulta la diferenciación con el MCN. Aparece como un quiste con un área central calcificada que puede ser visible en el 20% de los casos. La conducta es expectante, salvo las grandes lesiones con síntomas de compresión y/o obstructivos que requieren tratamiento quirúrgico; se recomienda el manejo de acuerdo a los síntomas.

Diagnóstico: A través de la ecoendoscopia se puede ver que están compuestos por pequeños microquistes < de tres mm y separados por pequeñas septaciones similar al de un panal de abeja, con calcificación central asociado a una cicatriz estrellada (10%), sin comunicación con el ducto pancreático principal (DPP). Una variante puede ser un macroquiste > de 2 cm; este tipo de quiste es menos frecuente (existe sólo en 10%), e incluso puede ser sólido con numerosos quistes tan diminutos que dan la apariencia de una lesión sólida (Figura 1). USE + BAAF permite la obtención del líquido que presenta un color amarillo-nacarado que revela glicógeno y la presencia de células cuboides.⁷⁻¹¹

○ **Figura 1.** Cistadenoma seroso con múltiples microquistes, aunque predominantemente sólido



○ **Figura 2.** Cistadenoma mucinoso



Citología: presencia de células de tipo ductular con citoplasma claro rico en glucógeno que producen fluido acuoso PAS (+) mucina (-) sin atipia celular y mitosis prácticamente ausentes.

Marcadores: Antígeno carcinoembrionario (ACE) < a 10 ng/ml; CA 19-9 < 30.000 UI/ml.

B) Tumor Mucinoso (MCN)

Epidemiología: El tumor mucinoso (MCN por sus siglas en inglés) es el tipo más común de neoplasia quística del páncreas, afecta más a mujeres que a varones y aparece en la quinta a séptima década de la vida (relación 9:1); por lo general se ubican en el cuerpo y cola de páncreas en 70% de los casos y carecen de comunicación con el DPP, lo cual es la principal diferenciación respecto al IPMN. Clínicamente puede ser incidental, o presentarse con historia de dolor abdominal y masa palpable. **Clasificación:** Cistadenoma mucinoso y cistadenocarcinoma mucinoso. Dentro de los tumores quísticos pancreáticos es el de mayor potencial maligno en 30% y hasta 10% a 20% ya son malignos al momento del diagnóstico. Requieren resección quirúrgica al momento del diagnóstico. La supervivencia de un MCN maligno resecado a los 5 años puede ser de 64%.

Diagnóstico: Los hallazgos a través de USE *per se*, pueden ser exactos para el diagnóstico, pero para determinar el potencial maligno, la USE + BAAF con evaluación de los marcadores tumorales puede incrementar su exactitud. Ecoendoscópicamente son



generalmente únicos y voluminosos, y pueden semejar al ovario, el contenido suele ser anecoico, el tamaño de la cavidad quística por lo general es mayor a 2 cm, la pared irregular y delgada, puede presentar regiones sólidas intraquísticas, o puede tener septaciones en el interior y calcificaciones de la pared que se puede evidenciar en 15% de los pacientes; no compromete al DPP (**Figura 2**). Existen criterios o signos de malignidad para el diagnóstico como: la presencia de vegetaciones en el interior o si el quiste está formado por macroquistes cuyo tamaño sea mayor a tres mm.^{12,13}

Citología: El análisis citológico del líquido de los quistes obtenidos carece de sensibilidad pero tiene una alta especificidad para determinar malignidad,

están recubiertos por epitelio columnar con núcleos basales productores de secreción de mucina y atipia celular similar a IPMN.^{14,18}

Histología: Acorde al grado de displasia epitelial, los tumores son clasificados como adenomas borderline, y carcinomas no invasores e invasores.¹⁵ Se especula con un posible origen del estroma de ovario derivado de estroma gonadal ectópico incorporado durante la embriogénesis en el páncreas. Los MCN borderline exhiben proyecciones papilares e invaginaciones tipo criptas, pseudoestratificación y agrandamiento nuclear con displasia moderada. Los cistadenocarcinomas no invasivos muestran una displasia severa del epitelio. Los cistadenocarcinomas invasivos se caracterizan por la presencia de tejido neoplásico mas allá del revestimiento de los quiste.

Historia natural: No esta tan clara como IPMN y hasta la fecha no se conoce su historia natural.⁷

Marcadores: Presentan ACE (>200 ng/ml) en el 80% de los pacientes, Ca 19-9 > 50 000 U/ml, amilasa y lipasa normales.

C) Neoplasia Mucinoso Papilar Intraductal (IPMN)

Epidemiología: Fueron descritas en 1982 en pacientes con sospecha de carcinoma pancreático que tenían un pronóstico favorable. Se caracterizan por dilatación quística de los canales pancreáticos revestidos por epitelio estratificado mucinoso, siendo el moco secretado responsable por la obstrucción canalicular y consecuentemente la dilatación del DPP. Afecta a varones y mujeres por igual en la séptima década de la vida, clínicamente pueden ser incidentales, o manifestarse con dolor abdominal acompañado de elevación de enzimas como amilasa y lipasa (x 3 a 5 veces del valor normal), ictericia obstructiva (5% a 0%), diarrea tipo esteatorrea (síndrome de malabsorción), diabetes secundario a destrucción del parénquima y antecedente de pancreatitis. Por lo general se ubican en la cabeza del páncreas (60%), involucran ducto pancreático principal y ductos secundarios, pero pueden comprometer también el cuerpo (20%) y cola (20%), la forma puede ser multifocal o difusa. La atipia nuclear tiende a ser menos pronunciada en los de ductos secundarios.

La IPMN representa el 15% del total de quistes, se sospecha cuando se evidencia una imagen quística

Figura 3. Neoplasia mucinosa papilar intraductal



en el interior del DPP o un canal dilatado en comunicación con el quiste. Su clasificación morfológica: con compromiso de DPP (45%), compromiso de canales secundarios (40%) y compromiso mixto, es decir que afecta DPP y secundarios (15%).

Diagnóstico: Con la visión por endoscopia se puede ver la secreción de mucina a través de la papila hallazgo que se denomina en “boca de pescado”. La USE permite evaluar toda la glándula pancreática, el cuerpo y cola a través del estómago, la cabeza a través del duodeno, con una eficacia de 80% a 94%. Permite precisar la localización así como diferenciar entre una dilatación del DPP y de sus ramos secundarios, dilatación del ducto pancreático en ausencia de pancreatitis crónica (Figura 3), puede diferenciar entre difuso y focal, evidencia septaciones, vegetaciones y nódulos menores a 0,3 cm de la pared del ducto, si la lesión es sólida o no (lo cual conlleva un mayor grado de malignidad), con mucha mejor sensibilidad comparado con la TC y RMN. La USE cuando se asocia a punción aspirativa con aguja fina (BAAF) obtiene material para análisis citológico e histológico con una especificidad > 95%. Criterios de malignidad: Los criterios pueden ser basados en la clínica, tales como diabetes, ictericia, alteración del estado general, y radiológicos como: compromiso del ducto principal, dilatación del ducto mayor a 7 mm, nódulos en la pared del ducto, cavidad del quiste mayor a 3 cm, compromiso de ramas secundarias y compromiso de nódulos linfáticos. Todos estos hallazgos son indicios de malignidad.¹¹

○ Figura 4. Pseudoquiste de páncreas



Citología: Presencia de mucina y atipia celular variable.

Histología: Pueden presentar: hiperplasia es decir, presencia de células columnares productoras de mucina, adenoma (lesiones intracanaliculares con bajo grado de displasia), borderline (lesiones con gran grado de displasia: moderado a severo) y carcinoma (proliferación intracanalicular mucinosa que infiltra parénquima pancreático con o sin metástasis).^{15,16}

Historia Natural: En el lapso de uno a cinco años puede observarse transformación de adenoma a carcinoma. Presentan una recurrencia del 60% al 70% en IPMN con cáncer invasivo y menor a 10% en cáncer no invasivo.

Marcadores: ACE >192; Amilasa y CA 19-9.

Diagnóstico diferencial: Tumor de papila, disfunción del esfínter de Oddi, páncreas *divisum*, pancreatitis crónica obstructiva, entre otros.

Tratamiento: Pancreatectomía (pancreatectomía izquierda o total) con linfoadenectomía cuando hay sospecha de invasión; la resección segmentaria puede realizarse sólo cuando lo permite la evaluación intraoperatoria. La edad del paciente y su expectativa de vida es muy importante en el momento de tomar la decisión de la conducta quirúrgica.

Evaluación intraoperatoria: La biopsia por congelación es imprescindible ya que la extensión

microscópica de la lesión por fuera de los márgenes es frecuente. Cuando el margen es negativo (adenoma o displasia leve a moderada) no es necesario ampliar la cirugía y suelen tener evolución benigna. Si el margen es positivo (displasia severa o cáncer *in situ*) se deben ampliar los márgenes de resección.

D) Tumor Pseudopapilar sólido

Epidemiología: También conocidas como neoplasias quísticas papilares, son lesiones neoplásicas raras con potencial maligno, afectan a mujeres jóvenes en la tercera década de la vida, clínicamente pueden manifestarse con dolor abdominal, masa palpable de crecimiento rápido, y son más comúnmente encontradas en la cola o cuerpo del páncreas. Se debe realizar resección por el potencial maligno, con una curación mayor al 90%.

Diagnóstico: Con la Ecoendoscopia se puede evidenciar un tumor encapsulado mixto sólido y quístico con márgenes precisos, es decir es anecóico con zonas hiperecóticas y la presencia de calcificaciones. USE + BAAF permite la obtención del líquido que puede ser sanguinolento a veces con detritus necróticos.^{9,10}

Citología: Muestra la presencia células monomorfas predisuestas en grupos celulares de papilas ramificadas con estroma mixoide y fibrovascular.^{14,15}

E) Pseudoquiste

Es una complicación en pacientes con pancreatitis aguda o crónica; se ha reportado entre 10% y 20% de los casos; la mayoría son asintomáticos y no requieren tratamiento. La regresión espontánea está reportada y ocurre en 7% a 60% hasta en el lapso de seis semanas; si persiste por un periodo superior a seis semanas y es mayor a 4 cm de diámetro se debe considerar su tratamiento.

Pueden simular un cistadenoma o cistadenocarcinoma aunque suelen ser encontrados en pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda o crónica, tienen pared propia con contenido heterogéneo, uni o multilobulados pudiendo desarrollarse en el páncreas o por fuera. Hasta en el 70% de los casos existe comunicación con DPP.¹⁰

La USE + BAAF pueden evaluar el contenido y la concentración de lipasa elevada, ACE bajo y CA 19-9 que puede presentar valores variables.

2) *Tratamiento de lesiones quísticas.* Hace 10 años era común en todo el mundo una estrategia quirúrgica agresiva en los quistes pancreáticos tanto sintomáticos como incidentales. Esta estrategia estaba basada en primer lugar, en la anatomía patológica de los quistes resecaos ya que en todas las series quirúrgicas hasta dos tercios de los quistes eran premalignos y malignos. En segundo lugar, en los centros de alto volumen en cirugía pancreática la mortalidad de las resecciones había disminuido a un 3%. Finalmente, el alto costo del seguimiento por imágenes era otro argumento a favor de la cirugía inmediata. El hecho de que la cirugía era a menudo innecesaria en las lesiones benignas era el precio por evitar la progresión de las lesiones premalignas al carcinoma o la falla en el diagnóstico de las lesiones inicialmente malignas.¹⁹⁻²¹ Los IPMN de ducto principal tienen potencial maligno o transformación maligna en el 30%, lo que requiere resección quirúrgica. En los de ductos secundarios, el potencial maligno es menor, alrededor de 10% a 15% por lo que una evaluación multidisciplinaria es importante antes de la resección.

Durante los últimos años nuevos conocimientos y avances diagnósticos han modificado la estrategia quirúrgica. En primer lugar diferenciar los quistes sintomáticos de los incidentales. Los quistes sintomáticos tanto grandes como pequeños, tiene doble indicación quirúrgica: a) tratar los síntomas (dolor abdominal, pancreatitis aguda, compresión de otras vísceras, hipertensión biliar) y b) la incidencia de cáncer en los quistes sintomáticos es superior al 20% en distintas series. Sin embargo los pacientes con alto riesgo quirúrgico plantean un difícil problema con diferentes enfoques según el tamaño del quiste. En los grandes quistes, los métodos actuales de imágenes y la ecoendoscopia permiten razonablemente diagnosticar el tipo anatomopatológico de quiste.²⁰

El manejo de los quistes incidentales de menor tamaño (< de 3 cm), es hoy uno de los capítulos más controvertidos de la patología pancreática. Estos quistes pueden ser benignos (cistadenoma seroso, quiste congénito y linfangioma) y la cirugía no es necesaria para este tipo de lesiones. La historia natural de estos quistes es impredecible ya que pueden aumentar de tamaño, estabilizarse o incluso disminuir de tamaño. El intervalo entre los estudios debe ser inicialmente de seis meses y puede ser luego ampliado a un año o dos, según el comportamiento del quiste

Otra de los tratamientos hasta la fecha experimentales, es la ablación epitelial, cuyo objetivo es que permite disminuir o eliminar maligno de la lesión.

En la fecha está descrita la utilización de lavados con Etanol o paclitaxel para IPNM y MCN que son tratamientos seguros, pero la eficacia todavía no está determinada.

3) *BAAF- Análisis del fluido intraquístico (en pacientes que no se planea el tratamiento quirúrgico) (Nivel de Evidencia II):* La sensibilidad²² de la citología la describen como >95%; otros autores reportan una sensibilidad de 24% a 68%. Con la sumatoria de marcadores el diagnóstico y eficacia se incrementa de 85% a 98%.

- ACE: Valores < 5 ng/ml, sensibilidad de 57% a 100%, especificidad de 77% a 86% para diagnóstico de CAS.
- ACE > 800 ng/ml, especificidad de 100% para diagnóstico de MCN
- ACE presenta niveles bajos en el pseudoquiste, pero la elevación en signo de infección.
- CA 15.3: > 30 U/ml sugiere malignidad
- CA 19-9: Limitada utilidad diagnóstica, > 50 000 U/ml permite diferenciar las lesiones mucinosas de lesiones no mucinosas.
- CA 72.4: Predictor de lesiones mucinosas, > 40 U/ml sugiere malignidad
- Amilasa se encuentra en el pseudoquiste y IPMN > 5000 U/ml
- Análisis de ADN (Nivel de evidencia II) podría ser de utilidad para predecir malignidad pero aún esta en estudio.

En conclusión, numerosos estudios reportan una gran variedad de sensibilidades y especificidades para el diagnóstico de las lesiones quísticas pancreáticas, pero sabemos que la eficacia de la USE +BAAF para el diagnóstico de tumores quísticos, es de alrededor de 70% para lesiones pequeñas mientras que el diagnóstico de malignidad es de cerca de 100%. Las complicaciones de la BAAF son alrededor de 2%, siendo la más común, la infección, dolor abdominal y la hemorragia en menor porcentaje. Están descritas además: Pancreatitis, hemorragia, perforación (0.4%) e infección en el 0% a 14%, que se previene con la aplicación de antibióticos de amplio espectro por vía IV.

4) *Seguimiento de IPMN y MCN.* El seguimiento es con TAC de abdomen con cortes de alta resolución, CPRMN, o USE.

La evidencia disponible hasta la actualidad permitiría el seguimiento en las siguientes circunstancias:

- Asintomáticos.
- Lesiones sin dilatación del conducto pancreático.
- Lesiones < 3 cm.
- Lesiones sin nódulos intramurales.
- La progresión al cáncer de 12 a 36 meses es baja.
- Intervalo apropiado de seguimiento:
- Anual, en lesiones < 10 mm.
- Entre seis a 12 meses para lesiones entre 10 y 20 mm.
- Entre tres y seis meses para lesiones > 20 mm.
- Los controles pueden extenderse > de 2 años de seguimiento.
- Si durante el mismo aparecen síntomas, nódulos intramurales, el tamaño > 3 mm, o la dilatación del conducto pancreático es > 6 mm, la resección está indicada.

Seguimiento en pacientes operados:

- Resección de MCN:
- Lesiones benignas: no necesitan seguimiento.
- Lesiones malignas: cada 6 meses.
- Resección de IPMN:
- Lesiones benignas: no hay recomendación clara, el control anual es razonable.
- Lesiones malignas: cada 6 meses.
- ACE y CA19-9: no se ha demostrado su valor en el seguimiento.

Importante:

- Se ha reportado 27% de neoplasias sincrónicas y metacrónicas de colon, estómago, recto, pulmón, mama e hígado en pacientes con IPMN y sólo en el 15%, en caso de MCN. 24,26

Referencias

1. Ardengh C. Enfermedades del Páncreas, capítulo VI en: Ecoendoscopia na prática da Gastroenterologia- Celso Ardengh, Editorial Sarver, 1ª Edición, 2007, Sao Paulo Brasil.
2. Dietrich CF. Tumores benignos y malignos (quísticos) del páncreas, capítulo 18 en: Ultrasonido Endoscópico Atlas y Manual Introductorio- Christoph F. Dietrich, 1ª edición 2008, Ed. Amolca, Caracas-Venezuela.
3. Maluf-Filho F, Forero E. Ultrasonido endoscópico en lesiones quísticas de páncreas. Capítulo 19 en: Tratado de Ultrasonido Endoscópico - Fatze Maluf Ed. Atheneu, Sao Paulo Brasil 2007
4. 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;6:17-32.
5. Barthel M, Napoleon B, Palazzo L, et al. Management of cystic pancreatic lesions found incidentally. *Endoscopy* 2007;39:926-28.
6. Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for diagnosis and management of neoplastic pancreatic cystic. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2339-2349.
7. Levy MJ. Pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc* 2009;69(suppl 2):110-6.
8. Yasuda K. The Handbook of Endoscopic Ultrasonography in the Digestive Tract. 1a Ed, 2002: págs 43-85. Tokyo Japan
9. Kassem AM, Rösch T. Endosonographic imaging in Pancreatic Disease. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 2000;2:94-100.
10. Levy MJ, Wiersma MJ. Pancreatic neoplasms. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 2005;15:117-42.
11. Fedele MP, McGrath KM. Cystic Neoplasms of the Pancreas. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:377-90.
12. Chang KJ. Maximizing the yield of EUS-guided fine needle aspiration Gastrointestinal Endoscopy 2002;56(suppl 4):S28-34.
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;23:410-22.
14. Wilentz R, Albores-Saavedra J, Zahurak M, et al. Pathologic examination accurately predicts prognosis in mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1320-27.
15. Lane RB, Sangüeza OP. Anaplastic carcinoma occurring in association with a mucinous cystic neoplasm of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:533-35.
16. Lüttges J, Feyerabend B, Buchelt T, et al. The mucin profile of noninvasive and invasive mucinous cystic neoplasm of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 2002;26:466-71.
17. Iacobuzio-Donahue C, Wilentz R, Argani P, et al. Dpc4 protein in mucinous cystic neoplasms of the pancreas: frequent loss of expression in invasive carcinoma suggests a role in genetic progression. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1544-48.
18. Ferrone CR, Correa-Gallego C, Warshaw AL, et al. Current trends in pancreatic cystic neoplasms. *Arch Surg* 2009;144:448.
19. Ceppa EP, De la Fuente SG, Reddy SK, et al. Defining criteria for selective operative management of pancreatic cystic lesions Does size really matter? *J Gastrointest Surg* 2009;14:236-44.
20. Allen PJ, D'Angelica M, Gonen A, et al. A selective Approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. *Ann Surg* 2006;4:244-572.
21. Brugge W, Lauwers WY, Sahani D, et al. Cystic Neoplasms of the Pancreas. *NEJM* 2004;351:1218-26.
22. Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, et al. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg* 2003;138:427-3.