

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tumores quísticos del páncreas

Xabier de Aretxabala^{1,2,3}, Iván Roa^{4,5}, Jorge León^{1,5},
Fernando Maluenda^{1,2}.

Cystic tumors of the pancreas

Cystic tumors of the pancreas are diagnosed with increasing frequency. The main problems associated with their diagnosis are to determine if they are benign of malingnant and to decide their surgical excision or clinical follow up, since these tumors can be benign, potentially malignant or malignant. Imaging techniques such as CT scan, magnetic resonance and endoscopic ultrasonography are the key procedures that must be performed before adopting a final therapeutic decision. However, 10% of cystic lesions are unable to be categorized even after thorough imaging evaluation. We analyze the characteristics of the more common cystic pancreatic lesions and the means to recognize them (Rev Méd Chile 2008; 136: 1188-96).

(Key word: *Endosonography; Pancreatic cyst; Pancreatic neoplasms*)

Recibido el 5 de junio, 2007. Aceptado el 11 de octubre, 2007.

¹Departamento de Cirugía, Clínica Alemana de Santiago. ²Departamento de Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile. ³Servicio de Cirugía Hospital Fuerza Aérea de Chile. ⁴Unidad de Anatomía Patológica, Clínica Alemana ⁵Universidad del Desarrollo. Santiago de Chile.

Los tumores de la glándula pancreática se caracterizan en general por su diagnóstico tardío y mal pronóstico. El tumor pancreático más común es el adenocarcinoma de los conductos y su sobrevivida promedio no sobrepasa 5% a 5 años¹⁻⁴.

Durante los últimos años, ha sido posible el diagnóstico de una mayor cantidad de lesiones denominadas «incidentalomas», de las cuales las lesiones quísticas pancreáticas representan una importante proporción.

Este fenómeno ha sido claramente descrito por el grupo del *Massachussets General Hospital*, quienes comunican cómo ellos han duplicado las resecciones pancreáticas efectuadas por tumores quísticos durante la última década⁵. Igual tendencia se observa en el reporte efectuado por Allen, de la experiencia del *Memorial Sloan Kettering Center*, quienes muestran un aumento en los

casos evaluados, con 5 casos en 1995 comparado con 117 en 2004⁶.

Debido al aumento en su diagnóstico y a las dificultades que su identificación ofrece, hemos querido analizar las principales características clínicas, radiológicas y patológicas de las lesiones más frecuentes del páncreas, con énfasis en todas aquellas diferentes al adenocarcinoma ductal.

Tumor intraductal papilar mucinoso (TIPM).

Constituye entre 20% y 30% de los tumores quísticos pancreáticos. Se caracteriza por desarrollarse a partir del epitelio del conducto pancreático principal o de alguna de sus ramas y por presentar secreción mucinosa espesa que se asocia a dilatación tanto del conducto como a la formación de quistes^{7,8}.

Esta lesión fue primeramente descrita en Japón en 1982 por Ohhashi⁹. El término TIPM fue dado recién en 1996 y 1997 por la Organización Mundial de la Salud y el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas, respectivamente^{10,11}.

Afecta con igual frecuencia a ambos sexos y mayoritariamente a pacientes en la sexta y séptima década¹².

Correspondencia a: Dr. Xabier de Aretxabala. Departamento de Cirugía, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santos Dumont 999. Santiago. Fax: 2-7826214. E mail: xdearetxabala@alemana.cl

La sintomatología no es característica y muchas veces los pacientes presentan cuadros dolorosos abdominales difusos, provocados por la obstrucción del conducto pancreático debido a la secreción espesa producida por el epitelio tumoral. En casi un tercio de los pacientes, el diagnóstico de TIPM es efectuado sólo como hallazgo de un estudio de imágenes^{13,14}. Por otra parte, y aunque la presencia de síntomas se asocia a malignidad, su ausencia no la descarta.

La lesión se localiza preferentemente en la cabeza del páncreas o en el proceso uncinado. Sin embargo la presencia de compromiso multifocal o difuso a lo largo del conducto se observa en 33% de los pacientes¹⁵. Presencia de atipia, cáncer *in situ* o cáncer invasor se observa en 60% de las piezas resecaadas¹², variando este porcentaje de acuerdo a las series entre 52% y 88%^{16,17}.

Las lesiones pueden dividirse de acuerdo al lugar anatómico en que se originan, siendo posible clasificarlos de acuerdo a si se originaron en las ramas secundarias o en el conducto principal¹⁸.

Desde el punto de vista de la biología molecular, los cambios asociados a este tipo de neoplasia son diferentes a los observados en el adenocarcinoma ductal. La presencia de expresión positiva de la proteína Dpc4 en 84% de los pacientes portadores de un tumor asociado a TIPM comparado a su expresión en menos que en la mitad de los portadores de un tumor ductal, apoyan lo anterior¹⁹.

Desde el punto de vista histológico, se observa una proliferación de células epiteliales de los conductos con formación de estructuras papilares. Las células producen mucinas que se tiñen con tinciones para mucopolisacáridos. Es posible reconocer dos formas de proliferación epitelial, la primera con formación de micropapilas, abundante material mucoso y en donde predomina la dilatación quística de los conductos; una segunda forma asociada a una marcada proliferación intra-ductal que tiende a rellenar los conductos dilatados. Esta segunda forma presenta frecuentemente un mayor grado de displasia epitelial y focos de transformación maligna (Figura 1).

Estudio por imágenes

Tomografía Axial Computada (TAC). La TAC de abdomen con corte fino muestra alteraciones en 97% de los pacientes con un TIPM^{15,20,21}. Típicamente, se observa dilatación del conducto pancreático principal, lesiones quísticas y también la asociación de ambos hallazgos. El compromiso del conducto pancreático principal puede ser difuso o parcelar y estar asociado a atrofia de la glándula pancreática. El conducto pancreático dilatado produce en ciertos casos la apariencia de quistes con diámetros que fluctúan entre 3 a 5 cm²² (Figura 2).

El conducto pancreático dilatado puede aparecer como gajos de uva o como una lesión quística

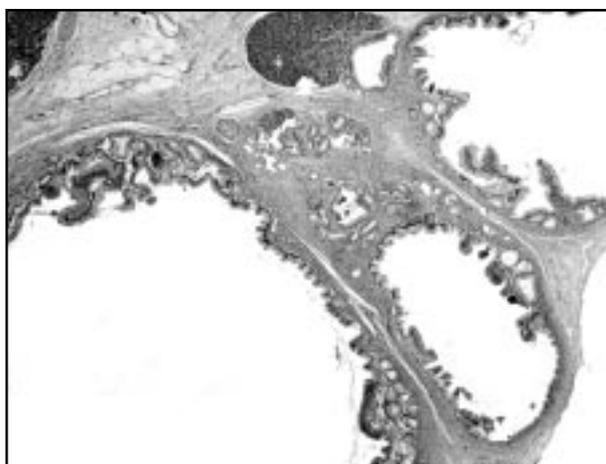


Figura 1. Dilatación quística de conductos con proliferación epitelial revestido por células mucosecretoras y formación de estructuras micropapilares. La lesión presenta un bajo grado de atipia celular (H-E x 32).

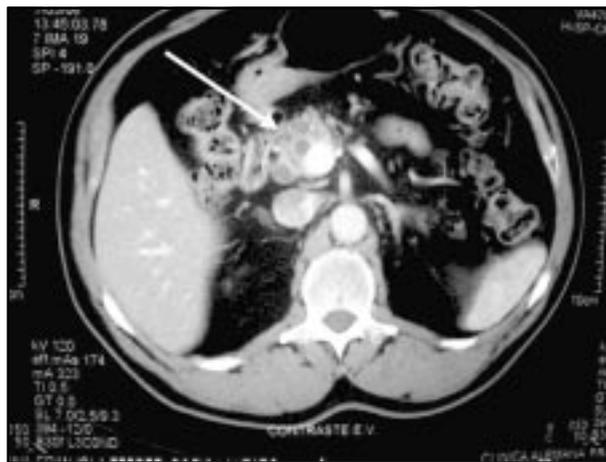


Figura 2. Tomografía axial que muestra la existencia de varias lesiones quísticas a nivel de la cabeza del páncreas compatible con un tumor intraductal papilar mucinoso.

única irregular comunicada con el conducto pancreático principal. La dilatación de las ramas pancreáticas es factible de observarla en los casos de dilatación difusa del conducto pancreático y se localiza principalmente en el proceso uncinado o en la cola de la glándula. La tomografía puede también mostrar la existencia de lesiones dentro del quiste.

Colangiopancreatografía por resonancia magnética. La sensibilidad de este método diagnóstico es de 93% a 100% para la detección de dilatación tanto biliar como pancreática²³. Además, puede mostrar de manera simultánea la existencia de quistes pancreáticos y dilatación del conducto pancreático. La resonancia magnética es también útil en la evaluación de quistes pancreáticos mostrando la existencia de septos y nódulos murales. También permite distinguir la existencia de defectos de llene en el conducto y dilatación de éste, hallazgos ambos sugerentes de malignidad. Los principales inconvenientes de este método son la dificultad para diferenciar entre mucina y jugo pancreático. Además, puede ser difícil comprobar las comunicaciones entre las lesiones quísticas y el conducto pancreático.

Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada. Este examen puede ser diagnóstico sólo por el hecho de observar la salida de material mucinoso desde el orificio papilar. Este fenómeno es carac-

terístico y se observa en la mitad de los pacientes portadores de este tipo de tumores²⁴.

Ultrasonografía. La ultrasonografía tiene un rol limitado en la evaluación de estos tumores. Sin embargo la presencia de dilatación del conducto pancreático puede ser el primer signo que oriente a continuar con el estudio. A diferencia de la ultrasonografía externa, la ultrasonografía endoscópica puede evaluar de manera más precisa el conducto pancreático²⁵.

Manejo. El tratamiento de estos tumores consiste en la resección de la glándula incluyendo la lesión. La resecabilidad de estas lesiones es superior a 88% en los casos de adenocarcinoma y 100% en los casos de adenomas¹⁷. Un problema frecuentemente encontrado al momento de la resección lo constituye el límite de sección de la glándula. Conocida la propiedad de estos tumores de ser multicéntricos y difusos, el estudio anatómopatológico del borde de sección es de regla¹⁸. Sin embargo, en casos de multicentricidad característica más propia de los tumores originados en las ramas del conducto, este estudio tampoco garantiza la no existencia de lesión en la glándula remanente. Estos casos de multicentricidad son posiblemente responsables de recurrencia en pacientes en los que el estudio de los bordes de sección fue negativa. Sohn describe este hecho en pacientes que incluso tuvieron rechequeo de los

resultados de la anatomía patológica^{18,19}. El estudio anatomopatológico intraoperatorio obliga a la corrección del plan quirúrgico inicial en 34% de los casos²⁶. Otro estudio al respecto muestra que 15% de una serie de pacientes tuvo compromiso de la totalidad del páncreas requiriendo la realización de una pancreatectomía total¹⁸.

Pronóstico. En general la supervivencia a 5 años de estos pacientes es de alrededor de 80%. Estos datos fueron obtenidos de una serie de 244 pacientes portadores de este tipo de tumores obtenidos de la literatura²⁷. La serie publicada por Salvia reportando la experiencia de un centro europeo y otro americano corrobora lo anterior, mostrando que ninguno de los 80 pacientes portadores de un adenoma, cáncer *in situ* o lesiones límites fallecieron como consecuencia del tumor¹². Por otra parte, los pacientes con tumores infiltrantes tuvieron una supervivencia de 60% a 5 años y 50% a 10 años, respectivamente.

La existencia de compromiso linfático se asocia de manera directa al pronóstico de estos pacientes. La supervivencia a 1, 2 y 5 años fue de 45%, 24% y 0% en pacientes con tumor avanzado asociado a TIPM y compromiso linfático en comparación con cifras de 95%, 95% y 85% en los casos en los que no existe compromiso linfático¹⁸.

La diferencia en cuanto a pronóstico, entre tumores infiltrantes originados en un TIPM y aquellos portadores de un adenocarcinoma ductal infiltrante, desaparece cuando se estudian analizando de acuerdo a sus factores de riesgo.

Tumores quísticos (serosos/mucinosos). Los tumores quísticos propiamente tales constituyen una entidad patológica que presenta como hecho común la existencia de una lesión quística pancreática asociada o no a hallazgos tales como tabiques, cicatrices, pared engrosada o nódulos intramurales. A diferencia de los TIPM, que uniformemente poseen la potencialidad de malignizarse, las lesiones quísticas se dividen en serosas o mucinosas, representando ambas diferentes entidades patológicas que poseen diferente potencial en cuanto a malignización^{28,29}.

Tumores quísticos serosos (TQS). Estas lesiones son en principio benignas y, como se expresó previamente, deben diferenciarse principalmente

de los tumores mucinosos. Aunque existen reportes de malignidad en lesiones serosas éstas son extremadamente raras⁶.

Representan entre 30 y 40% de los tumores quísticos del páncreas^{7,8} y afectan preferentemente a pacientes de sexo femenino, ocurriendo con mayor frecuencia en la sexta década de la vida²⁹.

Comprometen en igual proporción tanto a la cabeza como el cuerpo del páncreas y la sintomatología de presentación es generalmente dada por el efecto de masa de esta lesión, constituyendo este hecho la causa de la indicación quirúrgica.

Las opiniones en relación al manejo son variadas, desde autores que privilegian la indicación de cirugía basado en cifras bajas de morbimortalidad versus otras opiniones en las que se exige un mayor grado de certeza diagnóstica con la finalidad de disminuir al máximo la posibilidad de morbilidad innecesaria^{28,29}.

La lesión está compuesta por acúmulos de pequeños quistes con apariencia de racimo de uvas, de paredes delgadas y llenas de un líquido transparente. La pared de los quistes está compuesta por una capa de células benignas infiltradas por glucógeno. En otros casos, la composición del quiste puede ser tan densa que no se logra diferenciar el patrón multiquístico³⁰ (Figura 3).

Histológicamente está constituido por septos de tejido conjuntivo que delimitan pequeñas cavidades revestidas por células epiteliales cuboi-

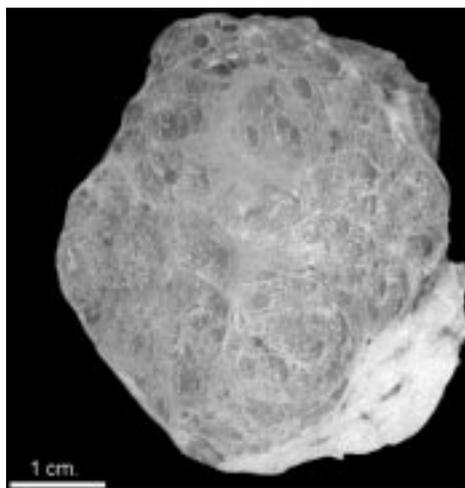


Figura 3. Cistoadenoma seroso del páncreas. Aspecto morfológico característico con lesiones quísticas pequeñas de algunos milímetros y el aspecto en esponja.

deas o aplanadas, homogéneas, con escasas variaciones de forma y tamaño. Típicamente en la región central presentan un área de tipo cicatrizal, frecuentemente calcificada.

Estudio por imágenes. La TAC entrega importante información que permite diferenciar este tipo de lesiones de aquellas con componente mucinoso. Estas lesiones presentan el aspecto de panal de abejas, debido a su composición caracterizada por pequeños quistes, a diferencia de las lesiones mucinosas las que generalmente poseen quistes de mayor tamaño. Sin embargo, en ocasiones la imagen de panal de abejas aparece como una lesión única imposible de diferenciar de la lesión mucinosa. Otro hallazgo de estas lesiones es la presencia de una cicatriz en el interior del quiste lo que se observa sólo en 20% de los pacientes³¹.

Tratamiento. Debido a que estas neoplasias son en principio benignas, la resección no estaría indicada como parte del tratamiento. Sin embargo, dicha conducta tendría las siguientes desventajas: a) La dificultad de lograr una certeza completa del diagnóstico de tumor seroso. b) La posibilidad de que la lesión continúe creciendo y requiera de una cirugía de mayor envergadura que la requerida al momento del diagnóstico. Tseng describió una tasa de crecimiento de 0,5 cm/año en una serie de pacientes con tumores serosos. Este mismo autor reconoció una diferente tasa de crecimiento dependiendo del tamaño original del quiste³⁰. Por esta razón, este autor recomendó la resección en caso de tumores quísticos serosos de un diámetro mayor a 4 cm. Por otra parte, la observación de la lesión como parte del manejo sería posiblemente útil en los casos de lesiones ubicadas en la cabeza o proceso uncinado, en pacientes de edad y con mayor riesgo operatorio.

Tumores quísticos mucinosos (TQM). Son lesiones que pueden contener epitelio benigno concomitante con tumor *in situ*, o incluso tumor infiltrante^{6,29}. Poseen frecuencias variables en las distintas series, fluctuando entre 10% y 40% de los tumores quísticos del páncreas^{7,8}. La lesión compromete predominantemente a mujeres en la quinta década e involucra de preferencia al cuerpo y la cola del páncreas²⁹. Debido a su localización, la

mayoría de estas lesiones son asintomáticas al momento del diagnóstico. Cuando producen síntomas, éstos son originados fundamentalmente por el efecto de masa de la lesión. Una característica de estas lesiones es la falta de comunicación con el conducto pancreático, hecho que es característico de los TIPM. Sin embargo, otros reportes describen una frecuencia de comunicación de hasta 30%^{31,32}. Estas comunicaciones son mejor observadas mediante el empleo de resonancia nuclear magnética. Otro hallazgo, aunque infrecuente, bastante característico de esta lesión es la presencia de una calcificación periférica lo que le otorga el aspecto de cáscara de huevo. Este último hallazgo es muy sugerente de malignidad de la lesión. Histológicamente las cavidades están separadas por septos de tejido conjuntivo revestidas por células epiteliales de tipo columnar productoras de mucina. A diferencia de los tumores serosos, el epitelio productor de mucinas puede presentar diversos grados de atipia celular, reconociéndose el cistoadenoma mucinoso, las neoplasias quísticas mucinosas con diversos grados de displasia hasta el carcinoma *in situ* y el cistoadenocarcinoma infiltrante.

Estudio por imágenes: La TAC constituye el examen que presta mayor utilidad en el estudio de estas lesiones. Estos quistes se observan como lesiones uniloculares o multiloculares observándose la existencia de septos y paredes. En ocasiones es también factible observar lesiones pancreáticas asociadas como son: atrofia de la glándula y dilatación del conducto pancreático³³ (Figura 4).

Endosonografía. La endosonografía, aparte de permitir una más detallada observación del quiste, permite la punción y aspiración de su contenido. En caso de obtener líquido aspirado, éste deberá ser analizado por la presencia de amilasa, evaluación citológica en busca de mucina, y concentración de antígeno carcino embrionario (CEA) en el líquido. Ejemplo de la utilidad de la medición de la concentración de CEA se desprende de los resultados de este examen obtenido en 35 pacientes y que muestran un valor promedio de 393 ng/ml fluctuando entre 0 y 17.666. El valor más bajo encontrado en 12 pacientes que finalmente tuvieron una lesión mucinosa fue 53 ng/ml⁶. En



Figura 4. Tomografía axial que muestra la existencia de una lesión quística unilocular en el cuerpo del páncreas compatible con cisto adenoma mucinoso.

términos generales, la existencia de un valor elevado de CEA y de mucina extracelular son factores que poseen un valor predictivo positivo cercano al 85%^{29,34}. Los cistoadenomas serosos y los quistes de retención poseen niveles prácticamente no detectables de CEA.

Tratamiento. Debido a la posibilidad de morbilidad e incluso mortalidad en los pacientes sometidos a resección, el seguimiento de estos pacientes constituye una alternativa válida de manejo. De una serie de 369 pacientes seleccionados para seguimiento ultrasonográfico, con un promedio de seguimiento de 24 meses, el promedio de

cambio de tamaño fue de 0,2 cm. La existencia de cambios de tamaño que motivaron la indicación de cirugía fue observada en 29 (8%) pacientes. De éstos, malignidad en la pieza reseçada fue observada en 11 (38%). Por otra parte, el tamaño también constituye un factor de seguridad en cuanto a la existencia o no de malignidad⁶.

En relación a la decisión de qué pacientes observar, el empleo de variables tales como: presencia de un componente sólido, existencia de septos o un diámetro superior a 2,5 cm fueron factores considerados al momento de decidir la conducta⁶. De éstos, la existencia de un componente sólido en el interior del quiste fue el factor

Tabla 1. Características de los tumores quísticos del páncreas

Tipo de Tumor	Edad	Malignización	Estudio líquido	Compromiso glandular
Tumor intraductal papilar	60-70	Posibilidad de malignización	Cea (+)	Toda la Glándula
Tumor quístico seroso	60	No se maligniza	Mucina (-) Cea (-)	Cabeza y cuerpo
Tumor quístico mucinoso	50	Posibilidad de malignización	Cea (+) Mucina (+)	Preferencia cuerpo y cola
Tumor sólido pseudopapilar	30	Rara	Cea (-)	Toda la glándula

más importante para decidir la resección. La existencia de malignidad fue vista en 61% de los pacientes que tuvieron un componente sólido dentro del quiste⁶.

La posibilidad de estar falsamente diagnosticando un tumor quístico en caso de un adenocarcinoma con componente quístico constituye uno de los principales riesgos durante el manejo basado en el seguimiento ultrasonográfico. En muchos de estos casos, el quiste constituye un elemento asociado al tumor infiltrante. En la serie de pacientes reportada por Allen, dicha posibilidad resultó ser de 2%⁶.

Otros autores tales como Fernández del Castillo y Walsh proponen criterios similares para realizar el seguimiento de estos pacientes^{7,35}. El primero muestra como resultado la presencia de 3% de malignidad en 28 pacientes portadores de lesiones quísticas menores de 2 cm. Esta cifra se compara favorablemente con la posibilidad de morbilidad e incluso mortalidad de un paciente sometido a resección pancreática. Sospechado el diagnóstico, el tratamiento es la resección pancreática incluyendo la lesión.

Tumores sólidos pseudopapilares del páncreas. Los tumores pseudopapilares constituyen una patología de baja frecuencia responsable de 0,1% a 2,7% de la totalidad de los tumores del páncreas³⁶. Descrito también como tumor sólido y quístico de páncreas, tumor quístico papilar, tumor epitelial papilar, tumor sólido papilar. De

clara predominancia entre las mujeres y afecta preferentemente a la tercera década, tiende a tener un comportamiento benigno, aun cuando se describe un comportamiento más agresivo preferentemente en población de mayor edad³⁷.

Tanto la ultrasonografía como la tomografía axial muestran una lesión encapsulada, compuesta por componentes sólidos y quísticos asociados a calcificación periférica y presencia de hemorragia intralesional³⁸.

El aspecto histológico es característico de la lesión, evidenciándose la presencia de un tumor sólido con extensos cambios degenerativos formando zonas sólidas celulares y áreas hipervasculares sin glándulas. Las áreas de degeneración pueden evolucionar a zonas pseudopapilares.

La cirugía es la clave del tratamiento, siendo generalmente curativo. Debido a su lento crecimiento, la cirugía de resección de metástasis estaría también indicada en casos en los que no es factible la resección con intención curativa³⁹.

En conclusión, podemos decir que los tumores quísticos pancreáticos constituyen una entidad clínica que se presenta en la actualidad con cada vez mayor frecuencia. Aun cuando este hecho ha permitido poder diagnosticar lesiones malignas pancreáticas en etapas precoces y con alta posibilidad de curación, no es menos cierto también que se hace necesario conocer criterios objetivos que ayuden a la selección de los pacientes que requieren de tratamiento quirúrgico.

REFERENCIAS

1. LYGDIAKIS NJ, JAIN S, SACCHI M, VRACHNOS P. Adenocarcinoma of the pancreas. Past Present and Future. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1281-92.
2. BRENNAN M, KATTAN MW, KLIMSTRA D, CONLON K. Prognostic nomogram for patients undergoing resection for adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg* 2004; 240: 293-8.
3. ALEXAKIS N, HALLORAN C, RARATY M, GHANET P, SUTTON R, NEOPTOLEMUS JP. Current standards of surgery for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 1410-27.
4. FUKUDA S, OUSSOULTZOGLOU E, BACHELLIER P, ROSSO E, NAKANO H, AUDET M ET AL. Significance of the depth of portal vein wall invasion after curative resection for pancreatic adenocarcinoma. *Arch Surg* 2007; 142: 172-9.
5. FERNÁNDEZ DEL CASTILLO C, WARSHAW AL. Current management of cystic neoplasms of the pancreas. *Adv Surg* 2000; 34: 237-48.
6. ALLEN PJ, D'ANGELICA MD, GONEN M, JAQUES DP, COIT DG, JARNAGAIN WR ET AL. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas. Results from 539 consecutive patients. *Ann Surg* 2006; 244: 572-82.
7. FERNÁNDEZ DEL CASTILLO CL, TARGARONA J, THAYER SP, RATTNER DW, BRUGGE WR, WARSHAW AL. Incidental pancreatic cysts: Clinicopathological characteristics

- and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg* 2003; 138: 427-33.
8. ADSAY NV, KLIMSTRA DS, COMPTON CC. Cystic lesions of the pancreas: Introduction. *Semin Diagn Pathol* 2000; 17: 1-6.
 9. OHHASHI K, MURAKAMI Y, MARUYAMA M ET AL. Four cases of mucous secreting pancreatic cancer. *Prog Dig Endosc* 1982; 20: 348-51.
 10. KLOPPPEL G, SOLCIA E, LONGNECKER DS, CAPELLA C, SOBIN LH. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. In *World Health Organization International classification of Tumors 2nd ed* Berlin Springer 1996: 11-20.
 11. SOLCIAS E, CAPELLA C, KLOPPPEL G. Tumors of the exocrine pancreas in: Solcia E, Capella C, Klopppel G, eds. *Tumors of the pancreas*. Washington Armed Forces Institute of Pathology 1997; 145-210.
 12. SALVIA R, FERNÁNDEZ DEL CASTILLO C, BASSI C, THAYER SP, FALCONI M, MANTOVANI W. Main intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Clinical predictors of malignancy. A long term survival following resection. *Ann Surg* 2004; 239: 678-83.
 13. AZAR C, VAN DE STADT J, RICKAERT F, DEVIERE M, BAIZE M, KLOPPPEL G ET AL. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: Clinical and therapeutic issues in 32 patients. *Gut* 1996; 39: 457-64.
 14. UEHARA H, NAKAIZUMI A, IISHI H, TATSUTA M, KITAMRA T, OKUDA S ET AL. Cytologic examination of pancreatic juice for differential diagnosis of benign and malignant mucin producing tumors of the pancreas. *Cancer* 1994; 74: 826-33.
 15. TAOULI B, VILGRAIN V, VULTIERME MP, TERRIS B, DENYS A, SAUVANET A ET AL. Intraductal Papillary mucinous tumors of the pancreas. Helical CT, with histopathological correlation. *Radiology* 2000; 217: 757-64.
 16. CELLIER C, CUILLIÉRIER E, PALAZZO L, RICKAERT F, FLEIQU JF, NAPOLEON B. Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: Accuracy of preoperative computed tomography endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography. Long term outcome in a large series of patients. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 42-9.
 17. SUGIYAMA M, ATONI Y. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: Imaging studies and treatment strategies. *Ann Surg* 1998; 278: 685-91.
 18. SOHN TA, YEO CJ, CAMERON JL, HRUBAN RH, FUKUSHIMA N, CAMPBELL KA ET AL. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. An updated experience. *Ann Surg* 2004; 6: 788-99.
 19. SOHN TA, YEO CJ, CAMERON JL, JACOBUZIO-DONAHUE CA, HRUBAN RH, LILLEMÖE KD. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: An increasingly recognized clinicopathological entity. *Ann Surg* 2001; 234: 313-22.
 20. ITAI Y, KOBUKO T, ATOMI Y, KURUDA A, HARAGUCHI Y, TERANO A. Mucin Hypersecreting carcinoma of the pancreas. *Radiology* 1987; 165: 51-5.
 21. FUKUKARA Y, FUJIYOSHI F, SASAKI M, INOUE H, YONEZAWA S, NAKATO H. Intraductal papillary mucinous tumour of the pancreas. Thin section helical CT findings. *AJR* 2000; 174: 441-7.
 22. SHYR YM, SU CH, TSAY SH, LUI WY. Mucin producing neoplasms of the pancreas. Inarticulate papillary and mucinous cystic neoplasms. *Ann Surg* 1996; 223: 141-6.
 23. FUKUKARA Y, FUJIYOSHI F, SASAKI M, ICHINARIO N, INOUE E, KAIJIYA Y. HASTE-MR cholangiopancreatography in the evaluation of intraductal papillary tumors of the pancreas. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 301-5.
 24. CHARI ST, YADAV D, SMYRK TC, DI MAGNO EP, MILLER LJ, RAIMONDO M. Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Gastroenterology* 2002; 123: 1500-7.
 25. BABA T, YAMAGUCHI T, ISHIHARA T, KOBAYASHI A, OSHIMA T, SAKAUE N, ET AL. Distinguishing benign from malignant intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas by imaging techniques. *Pancreas* 2004; 29: 212-7.
 26. FURUKAWA T, TAKAHASHI T, KOBARI M, MATSUNO S. The mucus-hypersecreting tumor of the pancreas. Development and extension visualized by three dimensional computerized mapping. *Cancer* 1992; 70: 1505-13.
 27. LICHTENSTEIN DR, CARR-LOCKE DL. Mucin - secreting tumors of the pancreas-new concept of pancreatic neoplasia. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 692-709.
 28. HORVATH KD, CHABOT JA. An aggressive resectional approach to cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg* 1999; 178: 269-74.
 29. BRUGGE WR, LAUWERS GY, SAHANI D, FERNANDEZ DEL CASTILLO C, WARSHAW AL. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 2004; 351: 1218-26.
 30. TSENG JF, WARSHAW AL, SAHANI DV, LAUWERS GY, RATTNER DW, FERNANDEZ DEL CASTILLO C. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates recommendations for treatment. *Ann Surg* 2005; 242: 413-9.
 31. LE BORGNE J, DE CALAN L, PATENSKY C. Cystoadenomas and cystoadenocarcinomas of the pancreas: a multi-institutional retrospective study of 398 cases: French Surgical Association. *Ann Surg* 1999; 230: 152-61.
 32. SCOTT J, MARTIN I, REDHEAD D, HAMMOND D, GARDEN OJ. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: imaging features and diagnostic difficulties. *CLINICAL RADIOLOGY* 2000; 55: 187-92.
 33. VISSER BC, MUTHUSAMAY VR, MULVIHILL SJ, COAKLEY F. Diagnostic imaging of cystic pancreatic neoplasms. *Surg Oncol* 2004; 13: 27-39.

34. WALSH RM, HENDERSON JM, VOGT DP, BAKER ME, O'MALLEY CM JR, HERTS B. Prospective preoperative determination of mucinous pancreatic cyst neoplasms. *Surgery* 2002; 132: 628-33.
35. WALSH RM, VOGT DP, HENDERSON JM, ZUCCARO G, VARGO J, DUMET J. Natural history of indeterminate pancreatic cyst. *Surgery* 2005; 138: 665-70.
36. CRAWFORD BE 2nd. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas, diagnosis by cytology. *South Med J* 1998; 91: 973-7.
37. LAM KY, LO CY, FAN ST. Pancreatic solid cystic papillary tumor Clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 1999; 23: 1045-50.
38. DONG PR, LU DS, DEGREGARIO F, FELL SC, AU A, KADELL BM. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas. Radiological pathological study of five cases and review of the literature. *Clin Radiol* 1996; 51: 702-5.
39. REBHANDL W, FELBERBAUER FX, PUIG S, PAYA K, HOCHSCHORNER S, BARLAN M, ET AL. Solid pseudopapillary tumnor of the pancreas (Franz tumor) in children: Report of four cases and review of the literature. *J Surg Oncol* 2002; 76: 289-96.