

ORIGINAL

Incidencia y características de las neoplasias quísticas pancreáticas

Ana Adet^a, Rosa Miquel^b, Josep A. Bombi^b, Angels Gines^c, Gloria Fernández-Esparrach^c, Carmen De Juan^d, Juan R. Ayuso^d, Joan Maurel^e, Antoni Castells^a, Laureano Fernández-Cruz^f y Salvador Navarro^{a,*}

^aServicio de Gastroenterología, IDIBAPS, CIBERehd, Institut Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^cSección de Endoscopia Digestiva, Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^dInstitut de Diagnòstic per Imatge, Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^eServicio de Oncología Médica, IDIBAPS, Institut de Malalties Hematològiques i Oncològiques, Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^fServicio de Cirugía Digestiva, Institut Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 23 de abril de 2010; aceptado el 2 de julio de 2010

Disponible en Internet el 17 de septiembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Neoplasias quísticas pancreáticas;
Características;
Supervivencia

Resumen

Introducción: Las neoplasias quísticas (NQ) del páncreas suponen el 10% de las lesiones quística y el 1% de las neoplasias del páncreas. La neoplasia mucinosa quística (NMQ), el cistoadenoma seroso (CS) y la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) son algunos tipos de NQ y representan más del 90% de este tipo de lesiones. Existen escasas series publicadas, especialmente en nuestro país.

Objetivo: Evaluar la incidencia, características y supervivencia de los pacientes con NQ atendidos en nuestro hospital en un periodo de 12 años.

Pacientes y método: Se realizó un análisis retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados en nuestro hospital de NQ por tomografía computadorizada abdominal, colangiopancreatografía por resonancia magnética y/o ultrasonografía endoscópica, desde enero de 1997 a diciembre de 2008.

Se evaluó el sexo, la edad, el año de diagnóstico, la forma de presentación, la localización y el tamaño del tumor, el tipo de cirugía, la anatomía patológica y la supervivencia.

Resultados: Fueron analizados 117 pacientes con una edad media de 63 ± 14 años, el 56% fueron mujeres. El diagnóstico fue de 88 NMPI, 21 CS y 8 NMQ. El 59% fueron diagnosticados en los últimos 4 años. El 42,7% fueron un hallazgo casual y el 19% tenían el antecedente de pancreatitis aguda. La localización más frecuente fue la cabeza pancreática (53%). El tamaño medio por técnica de imagen fue de 32 mm. Fueron intervenidos quirúrgicamente el 69,2%. El 23% eran malignos, 30% carcinoma «in situ» y 70% invasivos. Fallecieron 13% de

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: snavarro@clinic.ub.es (S. Navarro).

KEYWORDS

Cystic neoplasms of the pancreas;
Characteristics;
Survival

los pacientes, 93,3% eran carcinomas invasivos. La supervivencia a los 5 años de los CS fue del 94,7%, de las NMPI fue del 76% y de las NMQ del 60%.

Conclusión: Las NQ son mayoritariamente hallazgos casuales, aunque debe tenerse en cuenta como causa de pancreatitis aguda. El tumor más frecuente en nuestro medio es la NMPI. El tratamiento quirúrgico de las NMQ y NMPI, en el momento oportuno, puede evitar la evolución hacia carcinoma pancreático.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Incidence and characteristics of pancreatic cystic neoplasms

Abstract

Introduction: Cystic neoplasms (CN) of the pancreas represent 10% of cystic lesions and 1% of pancreatic tumors. Mucinous cystic neoplasm (MCN), serous cystadenoma (SC) and intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) are cystic neoplasms and represent more than 90% of these types of lesion. Few series have been published on these lesions, especially in Spain.

Aim: To evaluate the incidence, characteristics and survival of patients with cystic neoplasms attended in our hospital in the last 12 years.

Patients and method: A retrospective analysis was carried out in all patients diagnosed with CN between January 1997 and December 2008. Diagnosis was made by abdominal computed tomography, pancreatic-magnetic resonance imaging and/or endoscopic ultrasonography. Sex, age, year of diagnosis, symptoms, tumoral location and size, type of surgery, pathology, and survival were evaluated.

Results: A total of 117 patients were analyzed. The mean age was 63 ± 14 years and 56% were women. Eighty-eight patients had IPMN, 21 had SC and eight had MCN. Fifty-six per cent were diagnosed in the last 4 years, 42.7% were diagnosed as an incidental finding and 19% had a history of acute pancreatitis. The most frequent location was the pancreatic head (53%). The mean imaging size was 32 mm. Surgical resection was performed in 69.2% of the patients. Twenty-three percent of the tumors were malignant, 30% were carcinoma *in situ* and 70% were invasive. Thirteen percent of the patients died; of these 93.3% had invasive carcinoma. Five-year survival was 94.7% in SC, 76% in IPMN and 60% in MCN.

Conclusions: CN were mainly identified as incidental findings, although acute pancreatitis is another possible cause. The most frequent tumor in our environment is IPMN. Surgical treatment of IPMN and MCN, at the right moment, may be useful to prevent the development of pancreatic carcinoma.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Hasta finales del año 1970 el conocimiento de las lesiones quísticas del páncreas era escaso y se diferenciaba principalmente entre lesiones mucinosas y serosas. A partir del año 1980, el desarrollo y el uso extendido de las nuevas técnicas de imagen incrementó el número de lesiones quísticas detectadas. Se describieron nuevas entidades y su origen, morfología y biología fueron mejor conocidas al poder ser estudiadas con más detalle¹.

Las neoplasias quísticas (NQ) del páncreas son relativamente infrecuentes, suponiendo el 10% de las lesiones quísticas y el 1% de las neoplasias del páncreas². La neoplasia mucinosa quística (NMQ), el cistoadenoma seroso (CS) y la neoplasia papilar mucinosa intraductal (NMPI) constituyen los diferentes tipos de NQ propiamente dichas y representan más del 90% de este tipo de lesiones^{2,3}. Existen, además, tumores que quistifican por degeneración o por necrosis cuando alcanzan tamaños considerables, como el tumor sólido pseudopapilar, el carcinoma ductal y algunos tumores endocrinos, pero que no pueden ser considerados NQ propiamente dichas.

El conocimiento del tipo de NQ es primordial, ya que mientras los CS son asintomáticos y raramente sufren transformaciones malignas, por lo que pueden ser sometidos a seguimiento sin necesidad de tratamiento alguno^{4,5}, las NMQ y las NMPI tienen el riesgo de evolucionar hacia la malignización o de ser una lesión maligna en el momento del diagnóstico, por lo que deben ser vigilados estrechamente y/o resecados con prontitud^{6,7}.

Por este motivo el conocimiento más amplio de estos tumores puede ayudar a su manejo clínico. Así, el objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia, características y supervivencia de los pacientes con NQ atendidos en nuestro hospital en un período de 12 años.

Pacientes y método

Pacientes

Se estudiaron todos los pacientes con NQ del páncreas diagnosticados mediante una o más técnicas de imagen tomografía computadorizada abdominal (TC),

colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) y ultrasonografía endoscópica (USE) y confirmación por citología mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) y/o estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica, desde enero de 1997 a diciembre de 2008. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, año de diagnóstico, forma de presentación, tipo de tumor, tamaño, localización, tratamiento (tipo de cirugía), diagnóstico histológico (localización tumoral, tamaño del tumor e invasión del tumor) y supervivencia.

Cirugía

Los pacientes que presentaban sintomatología, un tamaño del tumor superior a 30 mm y/o citología con atipia fueron intervenidos⁸⁻¹¹. Todos los pacientes que requirieron cirugía fueron operados por el mismo equipo quirúrgico.

Seguimiento

Los pacientes fueron evaluados cada 3 o 6 meses según el tipo de tumor. El seguimiento incluyó examen físico, análisis de sangre y al menos una prueba de imagen. Cuando el seguimiento no se pudo completar, se contactó telefónicamente con el paciente o sus familiares. Se realizó un seguimiento mínimo de 6 meses y la fecha de fin de seguimiento fue el 31 de junio de 2009.

Análisis estadístico

La prueba de Kruskal-Wallis fue utilizada para comparar variables numéricas y la prueba de χ^2 con la corrección de Yates si era necesario, para comparar las variables cualitativas.

El tiempo de supervivencia fue definido como el período transcurrido desde la fecha de diagnóstico hasta la última visita o muerte del paciente. La supervivencia se calculó con el método de Kaplan-Meier, utilizando intervalos de confianza del 95% y el test de rangos logarítmicos.

Se consideró significativa una $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows (versión 16.0; SPSS Inc. Chicago, IL, Estados Unidos).

Resultados

Durante el período del estudio se atendieron en nuestro hospital 120 pacientes con NQ del páncreas, de los cuales fueron excluidos 2 por deficiencias en la recogida de datos y en el seguimiento y uno por cambio de diagnóstico durante el estudio.

Se analizaron 117 pacientes lo que supone 8 casos diagnosticados al año, aunque el 56% lo fueron en los últimos 4 años (fig. 1).

Características globales de los pacientes

La edad media de los pacientes fue de 63 ± 14 años y el 56% eran mujeres. Para el diagnóstico se realizó TC abdominal al 53% de los pacientes, CPRM al 60,7% y USE al 67,5%. La PAAF se practicó al 50,4% de los pacientes. Fueron sometidos a

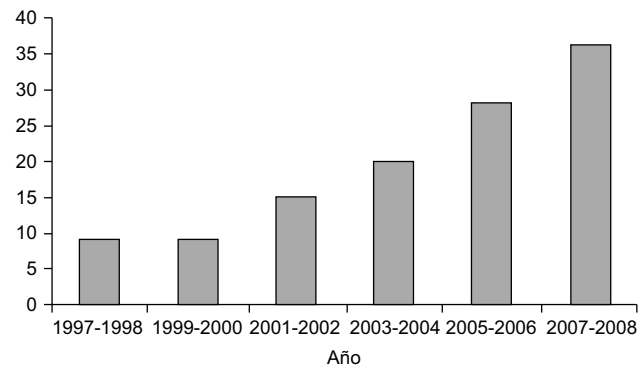


Figura 1 Gráfico que muestra los casos diagnosticados de neoplasias quísticas de páncreas a lo largo de 12 años.

2 o más pruebas diagnósticas 79 pacientes (67,5%). De los 117 pacientes, 88 fueron diagnosticados de NMPI, 21 de CS y 8 de NMQ. Las características demográficas y clínicas se muestran en la tabla 1.

El hallazgo fue casual en 52 pacientes, siendo la forma de presentación significativamente más frecuente. Tenían antecedentes de uno o varios episodios de pancreatitis aguda 23 pacientes. La localización más frecuente fue en la cabeza del páncreas, 62 tumores, seguida de la cola pancreática, 25 tumores (tabla 1).

La media de tamaño de los tumores, según las técnicas de imagen, fue de $32 \pm 22,8$ mm (rango 27-37 mm). En los pacientes sometidos a cirugía, según el estudio anatomopatológico, el tamaño medio fue de $33 \pm 19,4$ mm (rango 28-37 mm).

El tratamiento fue la cirugía en 81 pacientes. El tipo de cirugía más frecuente fue la duodenopancreatectomía cefálica en 41 pacientes (50,6%), seguida de pancreatocetomía distal en 27 (33,3%), pancreatocetomía total en 7 (8,7%) y otros tipos de cirugía en 6 pacientes (7,4%). El estudio anatomopatológico mostró malignidad en 27 de los pacientes operados, de estos 8 fueron carcinoma «in situ» y 19 invasivos. El tiempo medio de seguimiento fue de 96,2 meses (rango 78-113,5 meses). Al final del seguimiento habían fallecido 15 pacientes, un CS debido a una complicación postoperatoria (shock séptico), 2 NMQ y 12 NMPI, todos ellos tumores invasivos, debido a la progresión de la enfermedad.

Neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI)

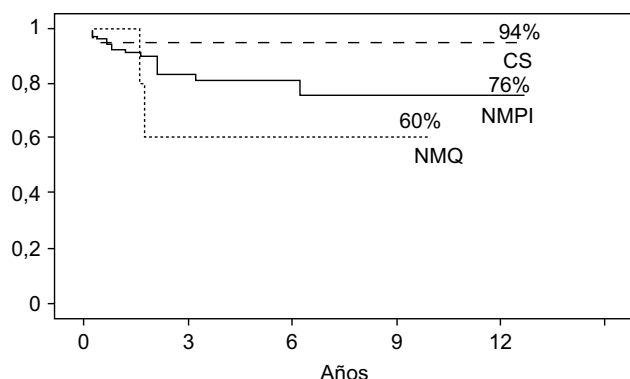
La edad media de los 88 pacientes con NMPI fue de 64 ± 14 años y el 53% eran hombres (tabla 1). Se presentaron como hallazgo casual 34 pacientes, 22 tenían antecedentes de uno o varios episodios de pancreatitis aguda y 20 tenían dolor abdominal. El 50% eran de conducto pancreático principal, el 37,5% de rama colateral y el 12,5% mixtos. Estaban localizados en la cabeza del páncreas 50, en la cola 14, en el cuerpo 8, en el proceso uncinado 4 y difusos 12.

El tratamiento fue la cirugía en 60 pacientes. El motivo de la misma fue la existencia de síntomas, el tamaño del tumor superior a 30 mm y/o citología con atipia¹¹. El tipo de cirugía más frecuente fue la duodenopancreatectomía cefálica en 39,8% de los pacientes. El estudio anatomopatológico mostró malignidad en el 41,6% de los pacientes operados;

Tabla 1 Características demográficas y clínicas según el tipo de neoplasia

Características	Total n=117	NMPI n=88	CS N=21	NMQ N=8	p
Edad (años) (M±DE)	63±14	64±14	62,2±13	55,6±13	ns
Sexo M/H	66/51 (56/44)	41/47 (47/53)	18/3 (86/14)	7/1 (87/13)	0,001
Síntomas					0,034
Hallazgo casual	52 (44,5)	34 (38,6)	15 (71,4)	3 (37,5)	
Pancreatitis aguda	23 (19,6)	22 (25)	0	1 (12,5)	
Dolor abdominal	30 (25,6)	20 (22,7)	6 (28,6)	4 (50)	
Ictericia	10 (8,6)	10 (11,4)	0	0	
Síndr. constitucional	2 (1,7)	2 (2,3)	0	0	
Tamaño × imagen (mm) (M±DE)	32±22,8	27,4±16,7	41,2±23,7	62,6±54	0,005
Tamaño × AP (mm) (M±DE)	33±19,4	29,3±16	42,5±25,7	45,2±20,7	0,04
Localización					0,01
Cabeza	62 (53)	50 (56,8)	12 (57,2)	0	
Cola	25 (21,4)	14 (16)	4 (19)	7 (87,5)	
Cuerpo	12 (10,3)	8 (9,1)	3 (14,4)	1 (12,5)	
Difuso	13 (11,1)	12 (13,6)	1 (4,7)	0	
Uncinado	5 (4,2)	4 (4,5)	1 (4,7)	0	
Cirugía	81 (69,2)	60 (68,2)	13 (62)	8 (100)	
Benignos/malignos	90/27 (77/23)	63/25 (72/28)	21/0 (100/0)	6/2 (75/25)	0,017
In situ/invasivos	8/19 (30/70)	8/17 (32/68)	0/0	0/2 (0/25)	ns
Vivos/muertos	102/15 (87/13)	76/12 (86/14)	20/1 (95/5)	6/2 (75/25)	ns

AP: anatomía patológica; CS: cistoadenoma seroso; NMQ: neoplasia mucinosa quística; NPML: neoplasia mucinosa papilar intraductal; (): %.

**Figura 2** Probabilidad de supervivencia actuarial según el tipo de neoplasia. CS: cistoadenoma serosos; NMPI: neoplasia mucinosa papilar intraductal; NMQ: neoplasia mucinosa quística.

de estos presentaron carcinoma «in situ» el 32% y el 68% fueron invasivos. La media de tamaño, según las técnicas de imagen fue de 27,4 mm y según el estudio anatomopatológico de 29,3 mm.

Al final del seguimiento habían fallecido 12 pacientes con tumor invasivo por progresión de la enfermedad.

La probabilidad actuarial de supervivencia general fue del 93% al año, del 83,5% a los tres años y del 76% a los 6 años (fig. 2).

Cistoadenoma seroso (CS)

La edad media de los 21 pacientes diagnosticados de CS fue de 62±13 años, el 85,7% eran mujeres (tabla 1). Se

diagnosticaron debido a un hallazgo casual 15 pacientes y 6 presentaron dolor abdominal. La mayoría de los tumores (12) estaban localizados en la cabeza pancreática.

Fueron sometidos a cirugía 13 pacientes por existencia de síntomas o tumores que habían alcanzado gran tamaño. Se practicó duodenopancreatectomía cefálica a 6 pacientes (28,6%), pancreatectomía distal a 5 (23%) y segmentaria a 2 (9,5%). El estudio anatomopatológico mostró benignidad en todos los pacientes. El tamaño medio fue de 41,2 mm según la técnica de imagen y según el estudio anatomopatológico de 42,5 mm. De los 21 pacientes falleció uno por shock séptico como complicación posquirúrgica. En este paciente la indicación de la cirugía fue debido al crecimiento del tumor durante el seguimiento, que alcanzó los 80 mm.

La supervivencia de los pacientes con CS fue del 94,7% a partir del primer año (fig. 2).

Neoplasia mucinosa quística (NMQ)

Fueron diagnosticados de NMQ 8 pacientes, 7 eran mujeres y uno hombre, tenían una edad media de 55,6±13 años (tabla 1). Cuatro pacientes fueron diagnosticados porque presentaban dolor abdominal, 3 fueron un hallazgo casual y un paciente presentó pancreatitis. Siete estaban localizados en la cola pancreática y uno en el cuerpo. El tratamiento en todos los pacientes fue la cirugía. Se realizó pancreatectomía distal en los 8 pacientes. El tamaño medio del tumor fue de 62,6 mm según las técnicas de imagen y según el estudio anatomopatológico de 45,2 mm. Presentaron cistoadenocarcinoma invasivo 2 pacientes (25%), los cuales murieron por progresión de la enfermedad al

cabo de un año. La supervivencia a partir de los 2 años fue del 60% (fig. 2).

Discusión

En los últimos 20 años se ha conseguido un mejor conocimiento de las NQ del páncreas dada la mejora de las técnicas de imagen y de los estudios anatomopatológicos^{12,13}. En nuestro centro hemos observado un incremento progresivo de la incidencia a lo largo de estos años. Más de la mitad de los pacientes ha sido diagnosticado en los últimos cuatro años. Esto puede explicarse por ser un hospital de referencia en patología pancreática, por lo que probablemente nos son remitidos más pacientes que a otros centros de nuestro entorno. No obstante, el aumento del grado de sospecha por parte de los gastroenterólogos, radiólogos y endoscopistas y la mejora de las técnicas de imagen han tenido un papel esencial en este hecho.

En nuestra serie el tumor más habitual ha sido la NMPI, seguida del CS, siendo la NMQ menos frecuente. Estas últimas asentaban en individuos más jóvenes (media de 55,6 años) que los otros 2 grupos de tumores. En cuanto al sexo había un claro predominio de mujeres en las NMQ y CS (87% y 85%, respectivamente) y un porcentaje equilibrado en las NMPI.

La mayoría de los casos fueron un hallazgo casual, coincidiendo con que los pacientes eran sometidos a una técnica de imagen para estudio de sintomatología ajena a la NQ o a controles por otras enfermedades de base. Los CS son los que más se diagnosticaron de forma casual (71,4%). Cabe destacar que el 25% de las NMPI presentaban el antecedente de uno o varios episodios de pancreatitis aguda (hasta seis en alguno de nuestros pacientes), hecho ya descrito en la literatura^{14,15}. Así pues, ante la existencia de pancreatitis aguda recidivante es obligado descartar la presencia de esta neoplasia, asumiendo que previamente se hayan excluido razonablemente las causas más habituales de pancreatitis. Por esta razón es importante insistir en el seguimiento de estos pacientes mediante la repetición periódica de técnicas de imagen. La CPRM es la técnica que se ha mostrado más útil para estas situaciones, debido a que sirve para determinar la extensión de la lesión y la comunicación de esta con el conducto pancreático principal y/o con sus ramas¹¹.

A lo largo de estos últimos años se ha adquirido una mayor conciencia del potencial de malignización de algunos de estos tumores. Esto ha llevado a un aumento de resecciones quirúrgicas con la intención de impedir la aparición de cáncer¹⁶. Las NMQ tienen un riesgo de malignización, según la literatura, del 6 al 36%, mientras que en las NMPI de conducto principal y mixto es del 70% y si afecta a las ramas laterales del 25%¹¹. Así pues, la NMQ y la NMPI son los que tienen un más alto potencial de malignidad, por lo que es importante diferenciarlos del CS, ya que este generalmente es benigno y, por tanto, la actitud terapéutica deberá ser muy distinta⁸⁻¹⁰.

El tamaño del tumor se considera que es un factor determinante en el momento de tomar una actitud en estos pacientes. Así, según los consejos de las guías para el diagnóstico y manejo de las NQ^{11,17} y los resultados obtenidos en otros estudios¹⁸⁻²¹, se considera oportuno aconsejar la cirugía en los casos de tumores cuyo diámetro

supera los 30 mm en el momento del diagnóstico o lo alcanza durante el seguimiento, y en aquellos pacientes que presentan sintomatología o han sufrido pancreatitis con anterioridad, aunque no cumplan los 2 requisitos previos. Un criterio ineludible para indicar la cirugía es la presencia de atipias celulares en el material de punción de la lesión. Siguiendo estos criterios en nuestra serie fueron intervenidos el 69% de los pacientes. El examen anatomopatológico demostró que el 33% de los tumores operados presentaban signos de malignidad, de ellos el 30% eran carcinomas «in situ» y el 70% restante fueron carcinomas invasivos. Debe destacarse que ninguno de los CS presentaba malignidad, pero sí el 25% de las NMQ (todas ellas carcinomas invasivos) y el 28% del total de las NMPI, 68% de las cuales eran invasivos.

Todos los pacientes con NMPI que no presentaban signos de malignidad o mostraban carcinoma «in situ» en la pieza quirúrgica, estaban vivos al final del seguimiento, mientras que habían fallecido el 70,5% de los invasivos.

Así como existe un consenso bien establecido sobre la actitud que debe asumirse ante las NMQ y las NMPI, la forma de actuación no es tan clara para el manejo de los CS²². En este caso muchos autores son partidarios de la vigilancia periódica debido a su naturaleza benigna, a pesar de la baja morbilidad y mortalidad asociada a la resección de estos tumores. Sin embargo, es muy importante que el diagnóstico de CS esté claramente establecido antes de decidir una conducta expectante. Algunos grupos son partidarios de la resección como tratamiento de los CS, basándose en la presencia de síntomas, el tamaño del tumor o en un probable diagnóstico erróneo preoperatorio²³. La cirugía puede considerarse, en estos casos, generalmente curativa y no sería necesario el seguimiento después de la resección. Sin embargo, tanto las NMQ como las NMPI tienen un potencial de malignización elevado por lo que la actitud tiene que ser más intervencionista. Las NMQ son habitualmente solitarias y no suelen recurrir después de la cirugía, por lo que no requieren seguimiento a no ser que presenten signos de malignización. Por otro lado, las NMPI son multifocales en el 30%^{18,24} de los casos y la recurrencia es menor al 10%^{25,26} en los pacientes con NMPI no invasivo que son sometidos a una resección parcial y cuyos márgenes son negativos. Es por estas razones que se aconseja realizar un seguimiento, especialmente en pacientes jóvenes o si había lesiones sincrónicas que no hubieran sido resecadas. En nuestra casuística, 2 pacientes que habían sido sometidos a duodenopancreatectomía cefálica, tuvieron que ser reintervenidos, completando la pancreatectomía, por recurrencia del tumor en el páncreas residual. El haber utilizado los consejos descritos en la literatura^{11,17,18,20,21,27} para establecer la indicación quirúrgica, puede ser la explicación de que el porcentaje de carcinoma sea inferior en nuestra serie (28%) que en otros trabajos publicados, donde el porcentaje de malignidad es del 32%^{11,28,29}.

Las NQ son mayoritariamente hallazgos casuales, aunque debe tenerse en cuenta como causa de pancreatitis aguda. El tumor más frecuente en nuestro medio es la NMPI. El tratamiento quirúrgico en el momento oportuno puede evitar la evolución hacia carcinoma pancreático, dado el elevado riesgo de degeneración maligna de alguno de estos tumores (NMQ y NMPI).

Las estrategias para la evaluación y el manejo de los pacientes con NQ del páncreas no están aún bien definidas.

La colaboración estrecha entre radiólogos, cirujanos, endoscopistas, patólogos y digestólogos es esencial para asegurar una adecuada clasificación y un óptimo manejo clínico de los pacientes afectados de esta patología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Basturk O, Coban I, Volkan Adsay N. Pancretic Cysts. Pathologic classification, differential diagnosis and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133:423–38.
2. Jiménez R, Fernández-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. En: Holzheimer R, Mannick J, editores. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented.* Bern, Wien, New York: W Zuckschwerdt Verlag München; 2001. p. 398–402.
3. Fernández-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 1995;75:1001–16.
4. Compagno J, Oertel J. Microcystic adenomas of the pancreas (Glycogen-rich cystadenomas). *Am J Clin Pathol.* 1978;69:289–98.
5. Pyke C, VanHeerden J, Colby T, Sarr MG, Weaver AL. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. *Ann Surg.* 1992;215:132–9.
6. Compagno J, Oertel J. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (Cystadenocarcinoma and cystadenoma): a clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol.* 1978;69:573–80.
7. Wilentz R, Albores-Saavedra J, Hruban R. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Sem Diagnostic Pathol.* 2000;17:31–41.
8. Siech M, Tripp K, Schmidt-Rohlfing B, Mattfeldt T, Widmaier U, Gansauge F, et al. Cystic tumors of the pancreas: diagnostic accuracy, pathologic observations, and surgical consequences. *Langenbecks Arch Surg.* 1998;383:56–61.
9. Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, Lauwers GY, Rattner DW, Fernandez-del Castillo C. Serous Cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg.* 2005;242:413–21.
10. Galanis C, Zamani A, Cameron JL, Campbell KA, Caparrelli D, Chang D, et al. Resected Serous Cystic Neoplasms of the pancreas: A review of 158 patients with recommendations for treatment. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:820–6.
11. Sahani D, Lin D, Venkatesan A, Sainani N, Kenudson M, Brugge W, et al. Multidisciplinary approach to diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:259–69.
12. Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, Cardenosa G, Mueller PR. Cystic tumors of the pancreas: new clinical, radiologic and pathologic observation in 67 patients. *Ann Surg.* 1990;212:432–45.
13. Johnson CD, Stephens DH, Charboneau JW, Carpenter HA, Welch TJ. Cystic pancreatic tumors: CT and sonographic assessment. *Am J Roentgenol.* 1988;151:1133–8.
14. Kobri M, Egawa S, Shibuya K, Shimamura H, Sunamura M, Takeda K, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas comprise 2 clinical subtypes. *Arch Surg.* 1999;134:1131–6.
15. Fernández-Esparrach G, Pellisé M, Ginès A. Tumor mucinoso papilar intraductal del páncreas: una entidad más desconocida que infrecuente. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:562–70.
16. Balcom JH, Rattner DW, Warshaw AL, Chang Y, Fernández-del Castillo C. Ten year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. *Arch Surg.* 2001;136:391–8.
17. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernández-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol.* 2006;6:17–32.
18. Khalid A, Brugge W. Practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cystic. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2339–49.
19. Jeurnink SM, Vleggaar FP, Siersema PD. Overview of the clinical problem: Facts and current issues of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Dig Liver Dis.* 2008;40:837–46.
20. Jang JY, Kim SW, Lee SE, Yang SH, Lee KU, Lee YJ, et al. Treatment guidelines for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: when can we operate or observe? *Ann Surg Oncol.* 2007;15:199–205.
21. Nara S, Shimada K, Kosuge T, Kanai Y, Hiraoka N. Minimally invasive intraductal papillary-mucinous carcinoma of the pancreas: Clinicopathologic study of 104 Intraductal Papillary-mucinous Neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:243–55.
22. Rodríguez RJ, Salvia R, Crippa S, Warshaw AL, Bassi C, Falconi M, et al. Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms: Observations in 145 Patients Who Underwent Resection. *Gastroenterology.* 2007;133:72–9.
23. Bassi C, Salvia R, Molinari E, Biauati C, Falconi M, Pederzli P. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for images and see at imaging or vice versa? *World J Surg.* 2003;27:319–23.
24. 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;239:788–99.
25. Izawa T, Obara T, Tanno S, Mizukami Y, Yanagawa N, Kohgo Y. Clonality and field cancerization in intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas. *Cancer.* 2001;92:1807–17.
26. Chari S, Yadav D, Smyrk TC, DiMaggio EP, Miller LJ, Massimo M, et al. Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Gastroenterology.* 2002;123:1500–7.
27. Le Borgne J, de Chalan L, Partensky C; French Surgical Association. Cystadenomas and cystadenocarcinoma of the pancreas: a multiinstitutional and retrospective study of 398 cases. *Ann Surg.* 1999;230:152–61.
28. Schmidt C, White P, Waters J, Yiannoutsos C, Cummings O, Baker M, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms. Predictors of malignant and invasive pathology. *Ann Surg.* 2007;246:644–54.
29. Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, Thayer SP, Falconi M, Mantovani W, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg.* 2004;239:678–87.