



# Neoplasia mucinosa papilar intraductal

UNA PATOLOGÍA EN ALZA: EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA Y EVOLUCIÓN *pág. 53* DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON OTRAS LESIONES QUÍSTICAS DEL PÁNCREAS *pág. 64* TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO *pág. 70*

## Puntos clave

Los objetivos fundamentales en el diagnóstico preoperatorio de la NMPI será la distinción entre estos tumores quísticos y otras lesiones quísticas pancreáticas, evaluar la presencia de signos de degeneración maligna, evaluar la extensión e identificar otras lesiones asociadas a la NMPI.

La mejor técnica de imagen con mayor precisión diagnóstica es la colangiopancreatografía por RM.

La ecoendoscopia se considera actualmente la técnica de elección en la punción de estas lesiones pancreáticas, pues permite visualizar lesiones de pequeño tamaño, evaluar en detalle la arquitectura interna de las NMPI e incluso la detección precoz de nódulos murales o irregularidades parietales no visibles en otras técnicas de imagen.

La pancreatoscopia y las minisondas ecográficas intraductales pueden aportar información adicional.

La concentración de CEA intraquística puede ser útil para diagnosticar una lesión mucinosa quística pancreática, pero no parece útil para distinguir una NMPI de otros quistes mucinosos.

## Abordaje diagnóstico

ALEJANDRO REPISO Y RAFAEL GÓMEZ

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

La neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI), a diferencia de otras lesiones quísticas pancreáticas, se trata de una tumoración primaria del conducto pancreático caracterizada por dilataciones quísticas segmentarias o difusas de los conductos pancreáticos con crecimiento papilar intraductal y abundante secreción de moco. Se trata de una lesión potencialmente maligna en la que pueden coexistir distintos grados de displasia y carcinoma *in situ* o invasivo en el 15-40% de los casos<sup>1</sup>.

El aumento en la incidencia de estas lesiones en los últimos años se ha relacionado con la mejora y el más fácil acceso a realización de técnicas de imagen, reevaluación de lesiones inicialmente catalogadas como pancreatitis crónica-seudoquistes pancreáticos y el aumento del interés sobre esta enfermedad. Así, la NMPI actualmente representa el 7% de las neoplasias pancreáticas y más del 50% de las lesiones quísticas pancreáticas identificadas incidentalmente<sup>2</sup>.

En función de la localización anatómica, la NMPI se suele clasificar en una forma con afección predominante del conducto pancreático principal (NMPI de tipo conducto principal [NMPI-CP]), una forma que se origina en las ramas accesorias del sistema ductal pancreático (NMPI de tipo ramas colaterales [NMPI-RC]) y una forma con afección de ambos conductos (NMPI de tipo mixto)<sup>1</sup>.

## Objetivos del diagnóstico preoperatorio

Los objetivos fundamentales en el diagnóstico preoperatorio de la NMPI serán distinguir entre estos tumores quísticos y otras lesiones quísticas pancreáticas, evaluar la presencia de signos asociados con la degeneración maligna, evaluar la extensión tumoral e identificar otras lesiones

pancreáticas o extrapancreáticas asociadas a la NMPI.

Aunque en la mayoría de las series no se diferencia claramente entre NMPI-CP y NMPI-RC, lo que impide identificar claros factores predictivos de malignidad, se describe la presencia de malignidad (carcinoma *in situ* o invasivo) en la NMPI-CP en el 60-92% (media, 70%) de estas lesiones<sup>3</sup> y en un 0-30% (media, 15%) de las NMPI-RC<sup>3</sup>. Cuando se han evaluado los factores predictores de malignidad en la NMPI-CP, se describe como un conducto pancreático principal > 1 cm; los nódulos murales y los síntomas asociados (diagnóstico reciente de diabetes, esteatorrea, ictericia, pérdida de peso) son factores predictores de malignidad. Sin embargo, se ha descrito la degeneración maligna en pacientes asintomáticos, en ausencia de nódulos murales o dilatación del conducto pancreático, por lo que los hallazgos clínicos y en las técnicas de imagen no permiten excluir fiablemente una lesión maligna<sup>1</sup>. Por esta razón y teniendo en cuenta la alta tasa de degeneración maligna en la NMPI-CP, la recomendación actual es considerar a estos pacientes como potenciales candidatos quirúrgicos.

Varios estudios han mostrado que los pacientes con NMPI-RC malignos presentan con frecuencia síntomas y se trata de lesiones > 3 cm y/o con nódulos parietales<sup>1</sup>. Con base en esto, y aunque es un tema controvertido, hay autores que recomiendan que, en caso de pacientes con lesiones quísticas pancreáticas < 3 cm asintomáticos, en ausencia de dilatación del conducto pancreático, nódulos intramurales u otros signos de degeneración maligna, podría plantearse seguimiento<sup>3</sup>.

Esta naturaleza maligna o premaligna de la NMPI es el principal motivo por el que en el diagnóstico preoperatorio se debe intentar distinguir esta de otras lesiones quísticas pancreáticas de distinta naturaleza como los cistadenomas serosos o los pseudoquistes. Además la

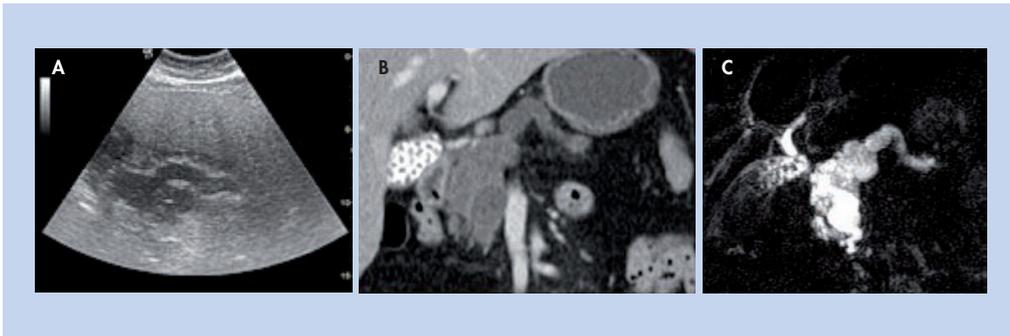
## Lectura rápida



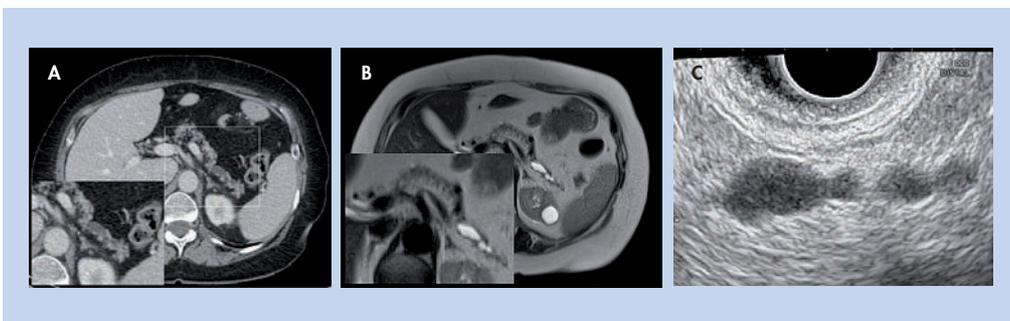
Los objetivos fundamentales en el diagnóstico preoperatorio de la NMPI serán la distinción entre estos tumores quísticos y otras lesiones quísticas pancreáticas, evaluar la presencia de signos asociados con la degeneración maligna, evaluar la extensión tumoral e identificar otras lesiones pancreáticas o extrapancreáticas asociadas a la NMPI.

Los pacientes con NMPI-RC malignos presentan con frecuencia síntomas y se trata de lesiones > 3 cm, con nódulos parietales y/o presentan dilatación del conducto pancreático.

En la NMPI-CP se ha descrito la degeneración maligna en pacientes asintomáticos, en ausencia de nódulos murales o dilatación del conducto pancreático, por lo que los hallazgos clínicos y en las técnicas de imagen no permiten excluir fiablemente que se trate de una lesión maligna.



**Figura 1.** Neoplasia mucinosa papilar intraductal de tipo conducto principal identificando en distintas técnicas de imagen: ecografía abdominal (A), tomografía computarizada abdominal (B) y resonancia magnética (C). Lesión multiquística en cabeza de páncreas con aspecto en «racimo de uvas» y dilatación difusa de todo el conducto pancreático.



**Figura 2.** Neoplasia mucinosa papilar intraductal de tipo conducto principal con dilatación segmentaria > 1 cm del conducto pancreático exclusivamente a nivel de cola. Hallazgo en tomografía computarizada (A), resonancia magnética (B) y ecoendoscopia (C).

distinción de la NMPI con otro tipo de lesiones quísticas mucinosas también potencialmente malignas será importante, pues en la NMPI puede haber afección difusa o multifocal del conducto pancreático, lo que podría tener importantes implicaciones terapéuticas<sup>3-8</sup>.

## Técnicas de imagen

Los hallazgos radiológicos que se suele observar en la NMPI-CP incluyen un conducto pancreático principal dilatado y tortuoso (habitualmente de calibre > 1 cm) y en ocasiones dilataciones quísticas de las ramas secundarias debidas tanto a la producción de mucina como a la obstrucción proximal del conducto (fig. 1). Puede afectar a cualquier segmento del conducto pancreático (fig. 2), puede haber afección difusa de todo el conducto y en ocasiones la lesión puede estar localizada en la cabeza del páncreas y la obstrucción parcial al flujo puede condicionar la dilatación proximal de segmentos no afectados, lo que hace difícil establecer el origen primario<sup>9</sup>. La presencia de una masa sólida asociada, nódulo o irregularidades parietales indica la degeneración maligna de estas lesiones<sup>10-16</sup>. El parénquima pancreático adyacente puede

quedar aumentado de tamaño, con signos inflamatorios asociados, y en otras ocasiones puede ser de aspecto atrófico, lo que plantea grandes dificultades en la distinción respecto a otras entidades como la pancreatitis crónica<sup>9</sup>.

Las NMPI-RC se originan en las ramas accesorias del sistema ductal pancreático, se presentan en las técnicas de imagen como lesiones quísticas o multiquísticas similares a un «racimo de uvas» en comunicación con el conducto pancreático principal no dilatado<sup>1,8</sup> (fig. 3). Las lesiones quísticas asociadas a este tipo de tumor suelen ser de pequeño tamaño, rara vez > 2 cm; se localizan con mayor frecuencia en cabeza e istmo de páncreas y en un 39-64% de los casos se trata de lesiones multifocales<sup>9</sup>.

No ha sido claramente establecido cuál es la mejor técnica de imagen en el estudio del paciente con sospecha de NMPI, si bien en estudios recientes se describe una mayor precisión de la resonancia magnética (RM)/colangiopancreatografía por RM en comparación con la tomografía computarizada (TC) multicorte en la demostración de comunicación de las lesiones quísticas con el conducto pancreático y evaluar la extensión de la enfermedad e identificar pequeñas NMPI-RC multifocales<sup>17</sup>. Es posible que la RM tras la administración de secretina

## Lectura rápida

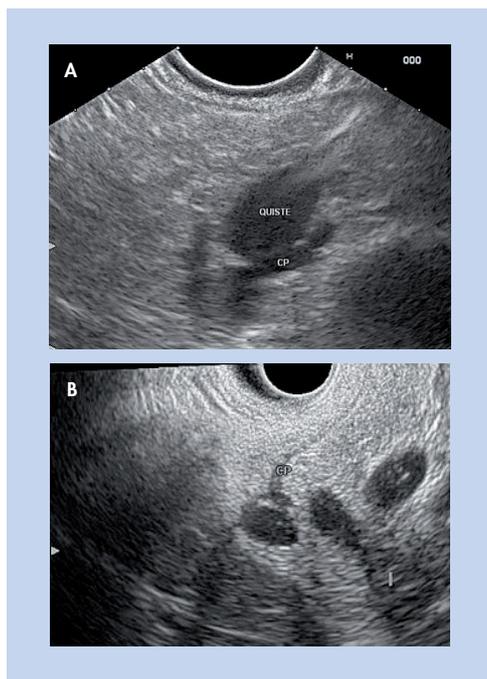


Los hallazgos radiológicos que se suele observar en la NMPI-CP incluyen la presencia de un conducto pancreático principal dilatado, tortuoso y en ocasiones dilataciones quísticas de las ramas secundarias.

Las NMPI-CA se originan en las ramas accesorias del sistema ductal pancreático; se presentan en las técnicas de imagen como lesiones quísticas en comunicación con el conducto pancreático principal no dilatado.

No se ha establecido claramente cuál es la mejor técnica de imagen en el estudio del paciente con sospecha de NMPI, si bien en estudios recientes se describe una mayor precisión de la RM/colangiopancreatografía por RM en la demostración de comunicación de las lesiones quísticas con el conducto pancreático e identificar pequeñas NMPI-RC multifocales.

En el diagnóstico de la NMPI-RC, la CPRE probablemente sea menos sensible que la colangio-RM y no siempre es útil para identificar la comunicación del conducto pancreático con las lesiones quísticas, pues con frecuencia esta comunicación está obstruida por moco o proyecciones papilares.



**Figura 3.** Exploración con ecoendoscopia: lesiones quísticas pancreáticas en comunicación con el conducto pancreático.

pueda mejorar la sensibilidad en la detección de pequeñas lesiones ductales al estimular la secreción pancreática.

La tomografía por emisión de positrones (PET) podría ser útil para identificar las NMPI con degeneración maligna. Recientemente se ha descrito sensibilidad y especificidad superiores al 90% para distinguir la lesiones quísticas pancreáticas benignas y malignas incluso en pacientes con NMPI con carcinoma *in situ* en los que la TC no mostró ningún signo de malignidad<sup>18</sup>.

## Técnicas endoscópicas

Endoscópicamente, en un 25-40% de las NMPI-CP se observa un orificio papilar abierto por el que se identifica la salida espontánea de moco<sup>9-19</sup>. En la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE), dilatación del conducto pancreático que puede presentar defectos de repleción en su interior en relación con auténticos nódulos parietales, acumulaciones de mucina, que suelen ser móviles, o litiasis intraductales que, si bien clásicamente se han considerado como un hallazgo diagnóstico de pancreatitis crónica<sup>20</sup>, también se describen hasta en un 25% de las NMPI y se han relacionado con la obstrucción del conducto pancreático, la calcificación de la mucina intraluminal o la co-

existencia de cambios inflamatorios crónicos<sup>21</sup>. En el diagnóstico de la NMPI-RC, la CPRE probablemente sea menos sensible que la colangiopancreatografía por RM y no siempre es útil para identificar la comunicación del conducto pancreático con las lesiones quísticas, pues con frecuencia esta comunicación está obstruida por moco o proyecciones papilares<sup>19</sup>.

La ecoendoscopia se considera actualmente la técnica de elección en la punción de estas lesiones pancreáticas; permite visualizar lesiones de pequeño tamaño, evaluar en detalle la arquitectura interna de las NMPI<sup>11-16</sup> e incluso la detección precoz de nódulos murales o irregularidades parietales no visibles con otras técnicas de imagen<sup>22</sup>. En los estudios en que se ha evaluado la utilidad de la ecoendoscopia en esta indicación y se han comparado sus resultados con los del estudio histopatológico, se describe que los nódulos parietales > 5 mm, con superficie irregular, engrosamiento parietal y/o presencia de masa sólida, se asocian con la degeneración maligna de las NMPI, mientras que nódulos < 5 mm y de superficie lisa con frecuencia corresponden a adenomas<sup>22</sup>. En otras ocasiones, por ecoendoscopia estos nódulos parietales son difícilmente distinguibles de las acumulaciones de mucina en el interior de estas lesiones quísticas. El moco suele observarse como material ecogénico sin sombra acústica; en ocasiones puede movilizarse y, a diferencia de los nódulos parietales, no se encuentran vascularizados, por lo que el empleo de contrastes ecográficos aplicados a la ecoendoscopia podría ser útil en esta distinción<sup>22</sup> (figs. 4 y 5).

En el estudio de los pacientes con sospecha de NMPI-CP, la evaluación endoscópica directa del conducto pancreático mediante pancreatoscopia puede aportar información adicional a la que se obtiene con otras técnicas; permite la toma de biopsias con visión directa, evaluar la extensión de la afección del conducto pancreático e identificar hallazgos endoscópicos relacionados con la degeneración maligna de estas lesiones, como la presencia de un epitelio con aspecto en «huevas de pescado» con vascularización prominente, aspecto vellosa o nódulos intraductales<sup>23,24</sup>. En los estudios en que se ha evaluado estos hallazgos endoscópicos obtenidos por pancreatoscopia en ausencia de biopsias endoscópicas, se describe una sensibilidad del 68% y una especificidad del 87% para el diagnóstico de malignidad<sup>23</sup>. Sin embargo, la exploración endoscópica del conducto pancreático puede quedar limitada por la tortuosidad o la estenosis ductal que impiden la progresión del endoscopio, la presencia de mucina que impide una correcta visualización a pesar de lavado-aspiración y la tasa de complicaciones asociadas a la técnica, pues en ausencia de dilatación del

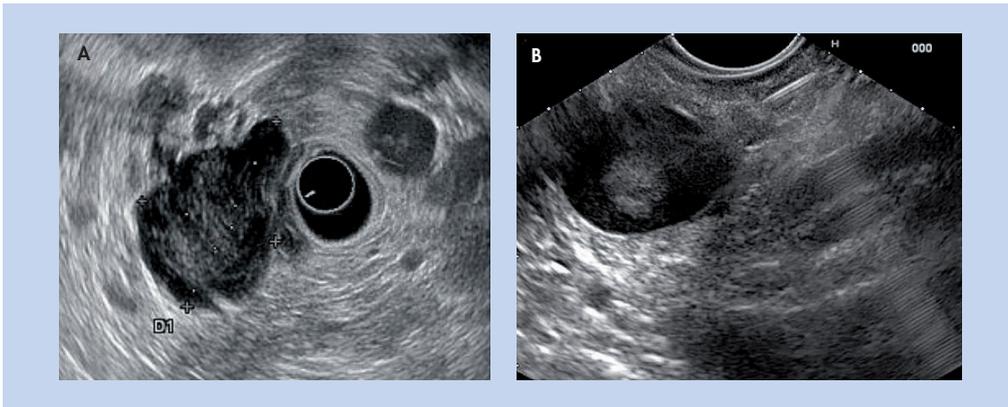
## Lectura rápida



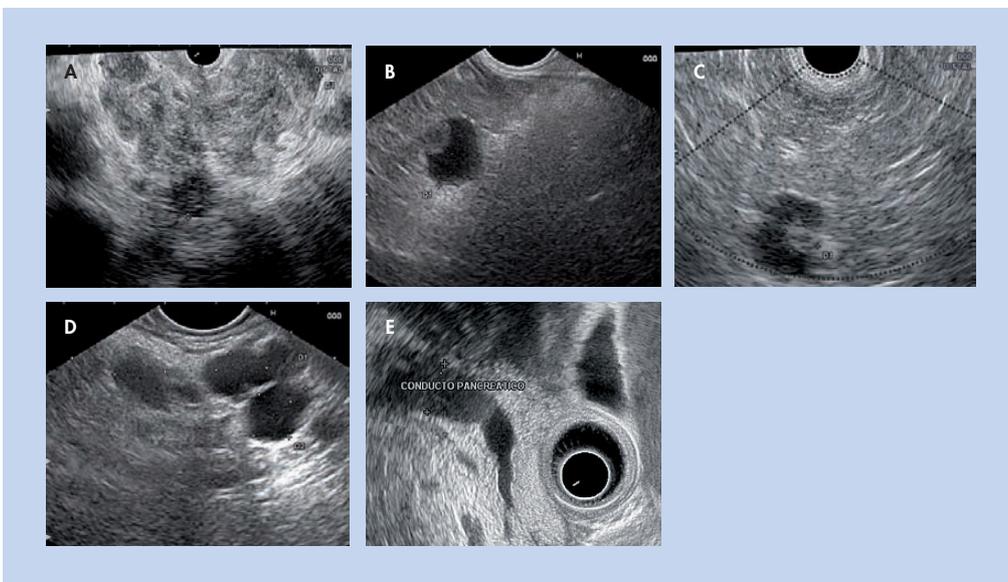
La ecoendoscopia se considera actualmente la técnica de elección en la punción de estas lesiones pancreáticas; permite visualizar lesiones de pequeño tamaño, evaluar en detalle la arquitectura interna de las NMPI e incluso la detección precoz de nódulos murales o irregularidades parietales no visibles en otras técnicas de imagen.

A pesar de sus limitaciones, la evaluación endoscópica directa del conducto pancreático mediante pancreatoscopia puede aportar información adicional a la que se obtiene con otras técnicas; permite la toma de biopsias bajo visión directa, evaluar la extensión de la afección del conducto pancreático e identificar hallazgos endoscópicos relacionados con la degeneración maligna de estas lesiones.

Las minisondas ecográficas intraductales, al utilizar altas frecuencias, permiten identificar pequeños nódulos parietales no visibles en el estudio por ecoendoscopia convencional y evaluar de forma precisa la extensión intraductal y parenquimatosa.



**Figura 4.** Exploración con ecoendoscopia: lesión quística pancreática en comunicación con el conducto pancreático y con contenido ecogénico en su interior en relación con mucina (A). En ocasiones se pueden movilizar las acumulaciones de mucina, en este caso utilizando aguja de punción (B).



**Figura 5.** Alguno de los signos ecoendoscópicos asociados a la naturaleza maligna de la neoplasia mucinosa papilar intraductal. A: masa sólida asociada. B: irregularidades parietales. C: nódulos parietales. D: lesión multiquística > 3 cm. E: dilatación del conducto pancreático principal.

orificio papilar con frecuencia es necesaria la realización de una esfinterotomía pancreática<sup>19</sup>. Alguna de estas limitaciones en la evaluación preoperatoria de la NMPI podría solventarse, al menos en parte, mediante la utilización de minisondas ecográficas intraductales. Estas minisondas, al utilizar altas frecuencias, permiten identificar pequeños nódulos parietales no visibles en el estudio por ecoendoscopia convencional en un 14-45% de los pacientes con NMPI evaluados por ambas técnicas<sup>25,26</sup>. Además, permiten evaluar de forma precisa la extensión intraductal y parenquimatosa y podrían ser útiles para determinar la extensión de la resección quirúrgica<sup>27</sup> (fig. 6).

En varias series se describe la asociación de la NMPI con otras neoplasias sincrónicas y metacrónicas, pancreáticas y extrapancreáticas. De todas ellas, el cáncer colorrectal es el tumor descrito con mayor frecuencia, pero también se ha

descrito una mayor incidencia de adenocarcinoma ductal de páncreas, tumores neuroendocrinos y neoplasias gástricas, de mama o pulmón<sup>1</sup>. Recientemente se ha descrito que la incidencia de cáncer colorrectal es 1,7 veces más frecuente en pacientes con NMPI que en la población general<sup>28</sup>. Sin embargo, no existen claras recomendaciones acerca de las exploraciones endoscópicas adicionales que se deberían realizar para descartar otras neoplasias extrapancreáticas en pacientes con NMPI.

## Análisis del líquido intraquístico

En la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico de la NMPI se podrá hacer con base en los datos clínicos y los hallazgos en las distintas técnicas

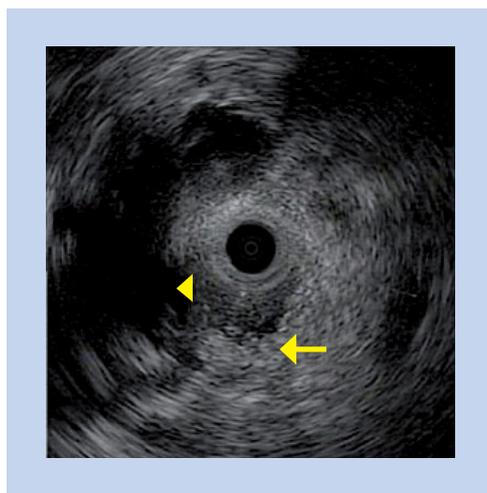
## Lectura rápida



En varias series se describe la asociación de la NMPI con el cáncer colorrectal. Sin embargo, no existen claras recomendaciones acerca de las exploraciones endoscópicas adicionales que se debería realizar a estos pacientes.

En el estudio citológico del contenido intraquístico el hallazgo más característico de la NMPI es la presencia de mucina extracelular y grupos de células epiteliales. Pero con frecuencia se describe un bajo valor predictivo negativo en el diagnóstico de degeneración maligna de estas lesiones.

La concentración de CEA intraquística puede ser útil para diagnosticar una lesión mucinosa quística pancreática, pero no parece útil para distinguir una NMPI de otros quistes mucinosos ni para distinguir las lesiones mucinosas benignas de las malignas.

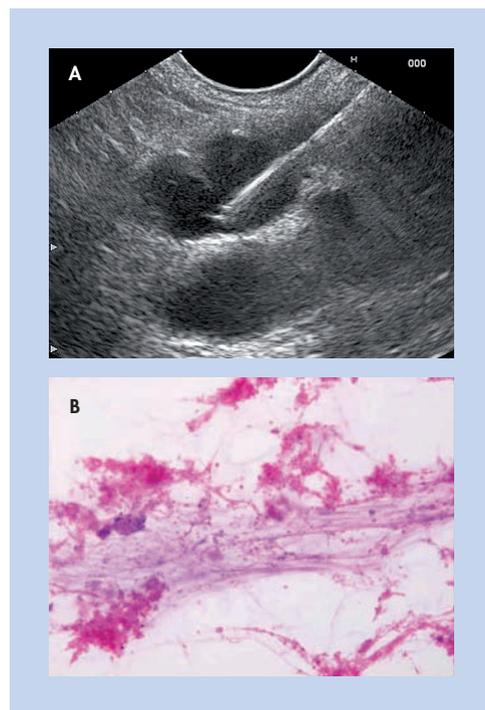


**Figura 6.** Exploración con minisonda intraductal en paciente con neoplasia mucinosa papilar intraductal de tipo mixto. Con la sonda en el conducto pancreático principal, se identifica comunicación con dilatación quística de rama periférica (flecha pequeña) y nódulo parietal en conducto principal (flecha grande).

endoscópicas y de imagen. Pero en un subgrupo de pacientes aún no quedará claro si la lesión se trata de una NMPI u otra lesión quística pancreática o incluso si se trata de una NMPI-CP o una pancreatitis crónica. En estos casos será útil el análisis del líquido intraquístico<sup>29,30</sup>.

En el estudio citológico del contenido intraquístico, el hallazgo más característico es la presencia de mucina extracelular y grupos de células epiteliales cilíndricas (fig. 7). Pero esta interpretación debe ser cautelosa pues en punciones transgástricas y transduodenales el material puede estar contaminado por células del epitelio gastrointestinal<sup>9</sup>. Además, la ausencia de mucina en el aspirado no excluye necesariamente el diagnóstico de NMPI, y en alguna serie tan sólo se describe la presencia de mucina en la mitad de las muestras obtenidas mediante punción guiada por ecoendoscopia de estas lesiones<sup>31</sup>.

A pesar de que algunos autores<sup>31</sup> describen que la presencia de células epiteliales en el aspirado intraquístico de la NMPI se asocia con la presencia de displasia al menos moderada y la inflamación intensa y la necrosis, con la presencia de carcinoma *in situ* y carcinoma invasivo, habitualmente en el estudio citológico del líquido intraquístico se describe un bajo valor predictivo negativo en el diagnóstico de degeneración maligna<sup>29,30</sup>. Es probable que la obtención de material para estudio citohistológico de estas



**Figura 7.** Punción guiada por ecoendoscopia de neoplasia mucinosa papilar intraductal en cabeza de páncreas (A). Se obtiene material mucinoso y grupos de células epiteliales (B).

lesiones quísticas obtenido mediante cepillado o biopsias guiadas por pancreatoscopia<sup>24</sup> o por ecoendoscopia<sup>32,33</sup> permita mejorar estos resultados.

El estudio bioquímico del líquido intraquístico se ha utilizado para intentar aumentar el rendimiento diagnóstico de la punción aspirativa de los quistes pancreáticos. En lesiones con comunicación con el conducto pancreático, como la NMPI, se suele observar elevación de amilasa en el líquido intraquístico<sup>29,30</sup>.

De los marcadores tumorales evaluados en el líquido intraquístico, la determinación de CA 19.9 está en discusión y no parece de gran utilidad. El marcador más utilizado en la práctica es el valor de antígeno carcinoembrionario (CEA) intraquístico. Un incremento superior a 800 ng/ml es fiable para el diagnóstico de lesión mucinosa (sensibilidad, 48%; especificidad, 98%), mientras que un valor < 5 ng/ml permite descartar la lesión mucinosa (sensibilidad, 50%; especificidad, 95%)<sup>29,30</sup>. Sin embargo, la concentración de CEA no parece útil para distinguir una NMPI de otras lesiones mucinosas pancreáticas ni para distinguir las lesiones mucinosas benignas de las malignas<sup>1,34</sup>.



## Bibliografía



www.ghcontinuada.com  
 Encontrará enlaces a los  
 resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- **Crippa S, Fernández del Castillo C. Management of intraductal papillary mucinous neoplasms. Curr Gastroenterol Rep. 2008;10:136-43.**
- Andrejevic-Blant S, Kosmahl M, Sipos B, Klöppel G. Pancreatic intraductal papillary-mucinous neoplasms: a new and evolving entity. Virchows Arch. 2007;451:863-9.
- **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.**
- Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernández del Castillo C, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. N Engl J Med. 2004;351:1218-26.
- Scheiman JM. Cystic lesion of the pancreas. Gastroenterology. 2005;128:463-9.
- Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, Yeo CJ, Fernández del Castillo C, Hawes RH, et al. Primary cystic neoplasms of the pancreas: Neoplastic disorders of emerging importance —unanswered questions. J Gastrointest Surg. 2003;7:417-28.
- Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. Am J Gastroenterol. 2007;102:2339-49.
- Oh HC, Kim MH, Hwang CY, Lee TY, Lee SS, Seo DW, et al. Cystic lesions of the pancreas: Challenging issues in clinical practice. Am J Gastroenterol. 2008;103:229-39.
- Fernández del Castillo C, Adsay V. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Gastroenterology. 2010;139:708-13.
- Manfredi R, Grazini R, Motton M, et al. Main pancreatic duct mucinous neoplasms: Accuracy of MR Imaging in differentiation between benign and malignant tumors compared with histopathologic analysis. Radiology. 2009;253:106-15.
- Brugge WR. The role of EUS in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas. Gastrointest Endosc. 2000;52:S18-22.
- Brugge WR. Evaluation of pancreatic cystic lesions with EUS. Gastrointest Endosc. 2004;59:698-707.
- Koito K, Namiero T, Nagakawua T, Shyonai T, Hirokawa N, Morita K. Solitary cystic tumor of the pancreas: EUS-pathologic correlation. Gastrointest Endosc. 1997;45:268-76.
- Sedlack R, Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wiersma MJ. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. Gastrointest Endosc. 2002;56:543-7.
- Frossard JL, Amouyal O, Amouyal G, Palazzo L, Amaris J, Soldan M, et al. Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions. Am J Gastroenterol. 2003;98:1516-24.
- **Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydlow T, Regan S, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: A report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology. 2004;126:1330-6.**
- Waters JA, Schmidt CM, Pinchot JW, et al. CT vs MRCP: optimal classification of IPMN type and extent. J Gastrointest Surg. 2007;12:101-9.
- Sperti C, Pascuali C, Decet G, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study. J Gastrointest Surg. 2005;9:22-8.
- Ringold DA, Shah RJ. Peroral pancreatoscopy in the diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasia and indeterminate pancreatic duct pathology. Gastrointest Endosc. 2009;19:601-13.
- Japanese Committee of investigation of diagnostic criteria for chronic pancreatitis. Diagnostic criteria for chronic pancreatitis. Jpn J Panc Soc. 1995;10:22-5.
- Kimura W. Pancreatic lithiasis and intraductal papillary-mucinous neoplasm with special reference to the pathogenesis of lithiasis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;17:776-81.
- **Ohno E, Hirooka Y, Itoh A, Ishigami M, Katano Y, Ohmiya N, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Differentiation of malignant and benign tumors by endoscopic ultrasound findings of mural nodules. Ann Surg. 2009;249:628-34.**
- Hara T, Yamaguchi T, Ishihara T, Tsuyuguchi T, Kondo F, Kato K, et al. Diagnosis and patient management of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas by using peroral pancreatoscopy and intraductal ultrasonography. Gastroenterology. 2002;122:34-43.
- Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM. Diagnosis and patient management of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas by using peroral pancreatoscopy and intraductal ultrasonography. J Gastroenterol Hepatol. 2007;22:2086-92.
- Kundu R, Pleskow D. Clinical application of intraductal ultrasound during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gastrointest Endosc. 2009;19:615-28.
- Mukai H, Yasuda K, Nakajima M. Differential diagnosis of mucin-producing tumors of the pancreas by intraductal ultrasonography and peroral pancreatoscopy. Endoscopy. 1998;30 Suppl 1:A99-122.
- Cheon YK, Cho YD, Jeon SR, Moon JH, Jeong SW, Hur KY, et al. Pancreatic resection guided by preoperative intraductal ultrasonography for intraductal papillary mucinous neoplasm. Am J Gastroenterol. 2010;105:1963-9.
- Riall TS, Stager VM, Nealon WH, et al. Incidence of additional primary cancers in patients with invasive intraductal papillary mucinous neoplasms and sporadic pancreatic adenocarcinoma. J Am Coll Surg. 2007;204:803-14.
- 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;62:383-9.
- **Brugge WR. Should all pancreatic cystic lesions be resected? Cyst-fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2005;62:390-1. (MET)**
- Michaels PJ, Brachtel EF, Bounds BC, Brugge WR, Pitman MB. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Cytologic features predict histologic grade. Cancer. 2006;108:163-73.
- Al-Haddad M, Raimondo M, Woodward T, Krishna M, Pungpapong S, Noh K, et al. Safety and efficacy of cytology brushings versus standard FNA in evaluating cystic lesions of the pancreas: a pilot study. Gastrointest Endosc. 2007;65:894-8.
- Aparicio JR, Martínez J, Niveiro M, Cabezas A, Ruiz F, De Madaria E, et al. Direct intracystic biopsy and pancreatic cystoscopy through a 19-gauge needle EUS. Gastrointest Endosc. 2010;72:1285-8.
- Pais SA, Attasaranya S, Leblanc JK, Sherman S, Schmidt CM, DeWitt J. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasms: correlation with surgical histopathology. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:489-95.

## Bibliografía recomendada

**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.**

*Guías clínicas internacionales actualmente en vigor en las que se hacen recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con NMPI.*

**Fernández del Castillo C, Adsay V. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Gastroenterology. 2010;139:708-13.**

*Reciente revisión en la que se recogen los aspectos más relevantes y novedosos en el manejo de los pacientes con NMPI.*

**Ohno E, Hirooka Y, Itoh A, Ishigami M, Katano Y, Ohmiya N, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Differentiation of malignant and benign tumors by endoscopic ultrasound findings of mural nodules. Ann Surg. 2009;249:628-34.**

*Serie endoscópica reciente en la que se describen las características ecoendoscópicas de las NMPI relacionadas con la degeneración maligna de estas lesiones.*

**Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydlow T, Regan S, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology. 2004;126:1330-6.**

*Estudio estadounidense en el que se demuestra la utilidad del análisis del líquido intraquístico en el diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas pancreáticas. Unos valores de CEA en líquido intraquístico > 192 ng/ml indican la naturaleza mucinosa de la lesión.*