

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Neoplasia intraductal papilar mucinosa. Situación actual

### Intraductal papillary mucinous neoplasm. Current situation

Dr. Ángel Piriz Momblant

Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Profesor Consultante. Investigador Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

---

### RESUMEN

La neoplasia intraductal papilar mucinosa es un quiste verdadero del páncreas poco frecuente, pero que cada vez se observa con mayor asiduidad debido a las nuevas técnicas de Imagenología que lo diagnostican, en ocasiones, de manera incidental. Dada la vigencia del tema y su potencial maligno se realiza una revisión pormenorizada de este tumor quístico en la cual se trata: epidemiología, clasificación, cuadro clínico, histología, tratamiento, diagnóstico, entre otros puntos de importancia para el conocimiento y práctica médica diaria.

**Palabras clave:** neoplasia, páncreas, imagenología

---

### ABSTRACT

The papillary mucinous intraductal neoplasia is a rare cyst of the pancreas, but it is increasingly observed due to the new imaging techniques that sometimes diagnose it incidentally. Given the validity of the topic and its malignant potential, a detailed review of this cystic tumor is carried out: epidemiology, classification, clinical picture, histology, treatment, diagnosis, among other points of importance for daily medical knowledge and practice.

**Keywords:** neoplasia, pancreas, imaging

---

## **INTRODUCCIÓN**

La neoplasia intraductal papilar mucinosa fue descrita por primera vez por Ohashi K en el año 1982 y desde esa época hasta hoy se han publicado muchos casos aislados y en series estadísticas.

La neoplasia intraductal papilar mucinosa ha recibido diversos nombres lo cual contribuyo a la confusión, a su mal conocimiento y a dificultades en su clasificación. Entre ellas, tenemos: tumor productor de mucina, tumor hipersecretor de mucina, ectasia ductal mucinosa, ectasia ductal tipo carcinoma ductal de páncreas, carcinoma vellosa difusa, adenoma vellosa.

En 1996, luego de diversas reuniones de expertos, la OMS definió, clasifico, distinguiéndola de otros tumores quísticos del páncreas, y admitió el nombre actual, lo cual permite conocer mejor esta entidad. En 1999, Yonezawa S describe varios subtipos de esta entidad lo cual esclarece, aun más, su comportamiento biológico.

Este tumor quístico epitelial se origina del epitelio de los conductos pancreáticos. Se caracteriza por la dilatación quística del conducto principal del páncreas, de sus ramas o ambas a la vez; en él hay proliferación intraductal de células neoplásicas productoras de mucina que se distribuyen en formas de proyecciones papilares, estas pueden encontrarse de forma microscópica hasta nodulares. La mucina secretada por estas células, dilatan el conducto principal de forma quística y sale a través del orificio de la ampolla de Vater lo que sugiere el diagnóstico de esta entidad.

Dada la vigencia del tema y su potencial maligno se realiza una revisión pormenorizada de este tumor quístico en la cual se tocan diversos puntos de importancia para el conocimiento y práctica médica diaria.

## **DESARROLLO**

### **Epidemiología**

Los informes de esta neoplasia quística han aumentado en las últimas décadas y cuenta con el 5 % de las neoplasias resecaadas en hospitales

de referencia. Constituye entre el 2 -7 % de los tumores pancreáticos y entre el 5 - 11 % de los tumores quísticos del mismo órgano.

Se presenta con mayor frecuencia entre la 6ta. y la 7ma. décadas de vida, con un rango entre los 40 y 80 años de edad; se presenta por igual tanto en el sexo masculino como en el femenino, aunque en algunas series predomina ligeramente el hombre con una proporción de 1.4/1.

Los pacientes que tienen una neoplasia intraductal papilar mucinosa maligna la presentan 5 años más tarde que los que tienen una benigna.

Algunos autores le confieren gran importancia, dentro de los hábitos tóxicos, al alcohol y al tabaco por sus efectos deletéreos sobre el páncreas.

### **Clasificación**

1. Basada en la participación del conducto pancreático.
  - a) Neoplasia intraductal papilar mucinosa del conducto principal.
  - b) Neoplasia intraductal papilar mucinosa de las ramas secundarias.
  - c) Neoplasia intraductal papilar mucinosa mixta.
2. Basado en el grado de displasia (OMS).
  - a) Adenoma.
  - b) Displasia borderline.
  - c) Carcinoma (incluye el carcinoma in situ).
3. Basada en la clínica.
  - a) Benigno: adenoma, borderline.
  - b) Maligno: carcinoma in situ, carcinoma.
  - c) No invasivo: adenoma, borderline, carcinoma in situ.
  - d) Invasivo: carcinoma.
4. Basada en el aspecto histológico del epitelio papilar.
  - a) Tipo intestinal.
  - b) Tipo gástrico.
  - c) Tipo pancreatobiliar.
  - d) Algunos autores describen el tipo oncocítico.
5. Basada en el fenotipo del adenocarcinoma de la neoplasia intraductal papilar mucinosa.
  - a) Tipo coloide.
  - b) Tipo tubular.
  - c) Tipo mixto.
  - d) Tipo anaplásico.

## **Cuadro clínico**

Entre el 50-70 % de los pacientes padece de dolores recurrentes en epigastrio que pueden coincidir con la ingestión de alimentos; por lo general, se irradia a la espalda y se acompaña de náuseas y vómitos, en ocasiones está asociado a pancreatitis crónica o aguda; el 2 % de los pacientes con pancreatitis aguda se encuentra en estado grave, fundamentado por la obstrucción del conducto de Wirsung debido a la hipersecreción de mucina.

La pérdida de peso se observa, aproximadamente, en el 42 % de los enfermos; en los estadios temprano de la enfermedad se debe a la no ingestión de alimentos para evitar el dolor y en la fase tardía es debido a la presencia de carcinoma. La caquexia, anorexia y astenia, que en ocasiones exhiben los pacientes, también, se explican por un tumor quístico maligno.

Alrededor del 11 % de los pacientes padece diabetes mellitus y cuando su inicio es temprano es sugestivo de una transformación maligna de la neoplasia intraductal papilar mucinosa.

El íctero obstructivo cuando se presenta, igualmente, es sugestivo de un estadio avanzado de la enfermedad.

Entre el 30 y el 35 % de estos pacientes puede cursar de forma asintomática y ser descubierto de manera incidental.

Se ha descrito la triada de Ohashi:

- Dilatación quística del conducto de Wirsung.
- Mucina intraductal o intraquística.
- Protrusión de la papila en la luz del duodeno por donde sale abundante mucosidad.

## **Anatomía patológica**

Esta tumoración quística se localiza principalmente en la cabeza del páncreas, aunque puede localizarse en el cuerpo o la cola, u ocupar difusamente todo el conducto pancreático.

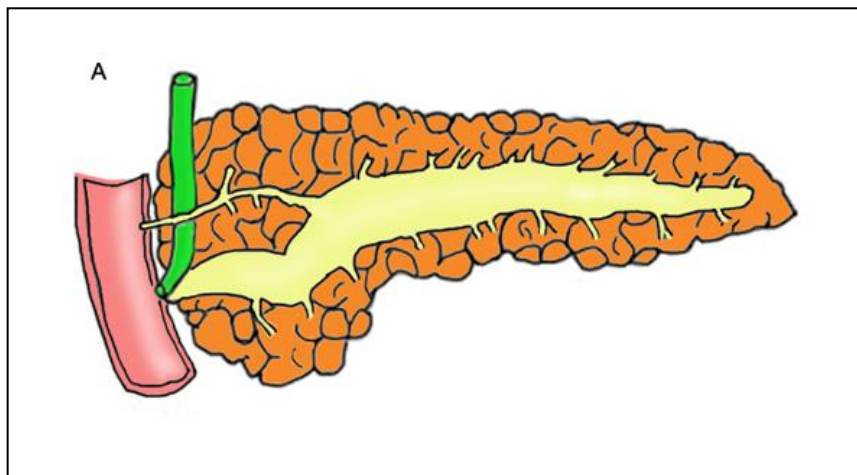
Basada en la participación del conducto pancreático:

- a) En el conducto principal del páncreas de manera difusa o segmentaría.
- b) En las ramas secundarias del conducto principal de forma macro o microquística.

c) En ambas localizaciones, mixta.

### 1. Variedad ductal principal

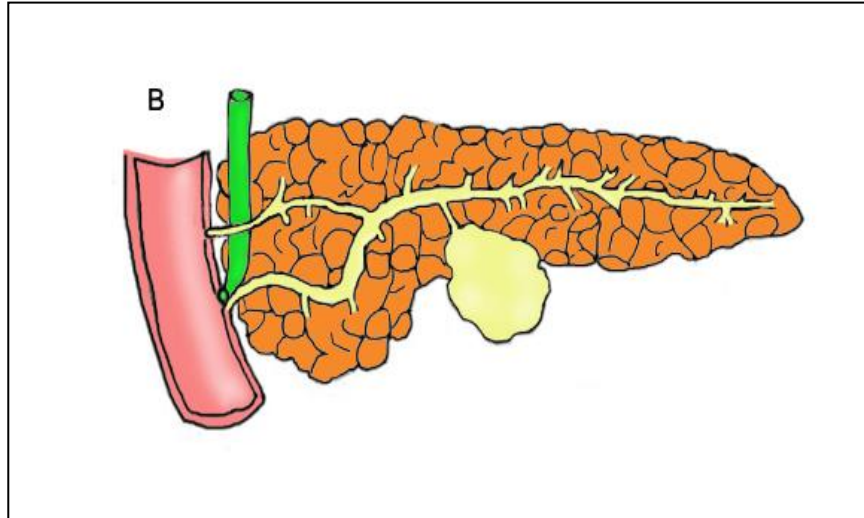
Es la más frecuente (73 % de los pacientes). Está asociada a la malignidad entre el 65-100 % de los enfermos; se informa que en los casos a los cuales se les ha resecado el tumor, el carcinoma in situ se encuentra en el 57 % de los pacientes y el carcinoma invasivo en el 92 %. Se localiza habitualmente en la cabeza de páncreas y debido a la acumulación de mucina hay una gran dilatación del conducto.



**Figura 1.** Neoplasia intraductal papilar mucinosa. Variedad ductal principal. Se observa el conducto principal de páncreas dilatado en toda su extensión.

### 2. Variedad en las ramas secundarias

Generalmente, se observa en pacientes jóvenes, no produce dilatación del conducto principal y ofrece una imagen en "racimo de uvas"; entre el 0 y el 45 % de los pacientes su presentación es maligna. Se informa que en los casos a los cuales se les ha resecado el tumor, el carcinoma in situ se encuentra en el 6 % de los pacientes y el carcinoma invasivo en el 46 %. El 40 % de esta variedad es multifocal.

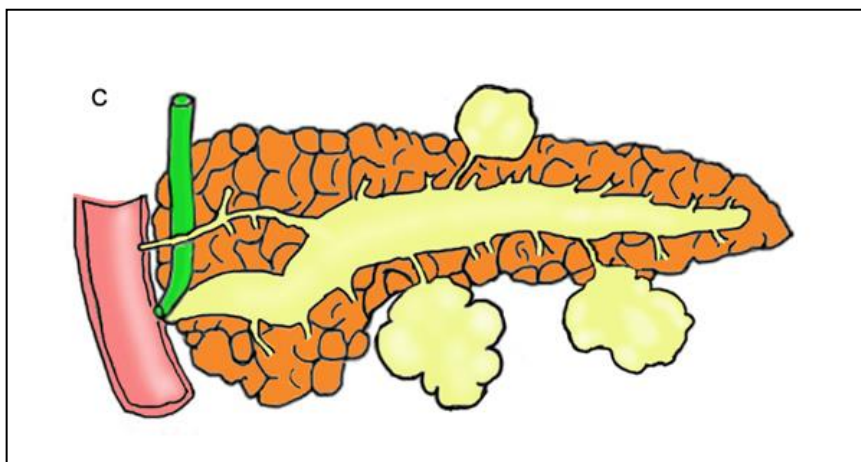


**Figura 2.** Variedad ramas secundarias. Se observa dilatación quística de una rama secundaria del conducto principal del páncreas.

### 3. Variedad mixta

Es una combinación de las dos anteriores

Se informa que en los casos a los cuales se les ha resecado el tumor, el carcinoma in situ se encuentra en el 35 % de los pacientes y el carcinoma invasivo en el 40 %.



**Figura 3.** Variedad mixta. Se observa la dilatación del conducto principal del páncreas y dilataciones quísticas de sus ramas secundarias.

## Histología

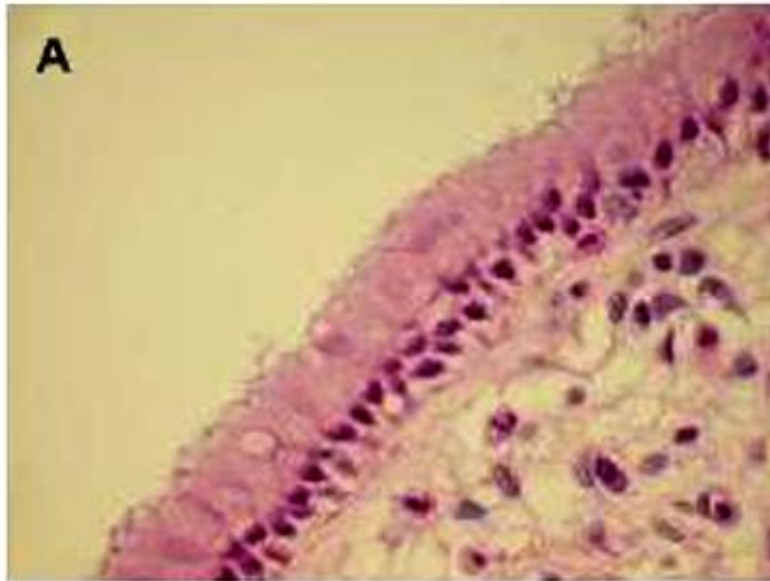
Cuando se observan estas neoplasias quísticas al microscopio se ven proliferaciones de células intraductales productoras de mucina, que toman la forma de proyecciones papilares y que no tienen estroma ovárico.

De acuerdo al predominio mucinoso o papilar se describen dos tipos de tumores: uno, el ductoectásico, generalmente benigno, definido por la dilatación de los conductos llenos de mucina espesa y revestidos por un epitelio plano o con papilas microscópicas; el otro, es el vellosa papilar, maligno, que tiene considerables proyecciones papilares con poca cantidad de mucina.

El tejido pancreático alrededor de la zona afectada presenta inflamación crónica, fibrosis y atrofia acinar, las cuales son manifestaciones propias de la pancreatitis crónica.

En dependencia del grado de displasia epitelial se clasifican en:

- a) Adenoma intraductal papilar mucinoso (benigno) (Figura 4)



**Figura 4.** Neoplasia intraductal papilar mucinosa. Adenoma. (Hematoxilina-eosina. X200).

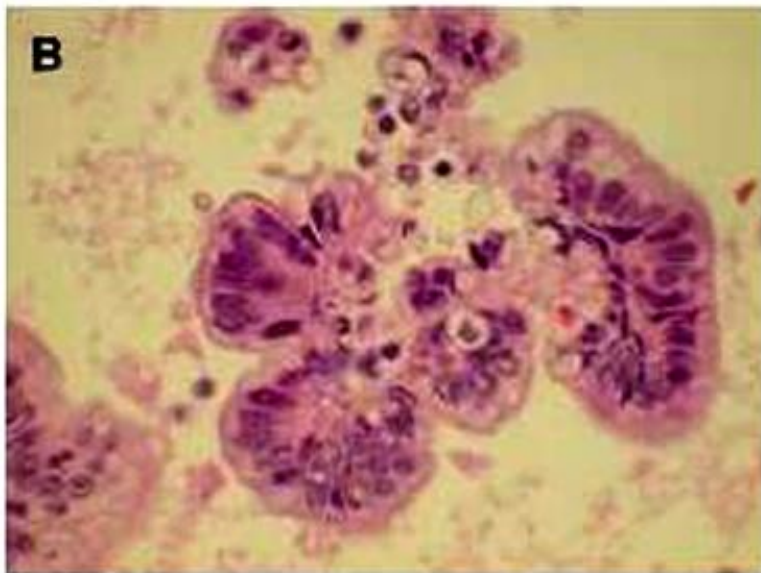
Es una neoplasia benigna de crecimiento intraductal con células columnares productoras de mucina.

El epitelio normal del conducto es reemplazado por proliferaciones papilares con un epitelio columnar productor de mucina el cual puede contener algunas células semejantes a las caliciformes y, también, algunas células endocrinas. Las proliferaciones papilares son de variado tamaño, están ramificadas y tienen un tallo fibrovascular. Estas proyecciones usualmente son pequeñas y microscópicamente no son visibles.

No hay atipia celular importante y las mitosis están ausentes.

Este tumor habitualmente se origina en el conducto principal de páncreas pero puede formarse en los conductos secundarios. Se presenta como un papiloma o como múltiples y pequeñas proliferaciones intraductales que a menudo incluyen extensas áreas del sistema ductal.

b) Neoplasia intraductal papilar mucinosa borderline (Figura 5)



**Figura 5.** Neoplasia intraductal papilar mucinosa. Borderline. (Hematoxilina-eosina. X200).

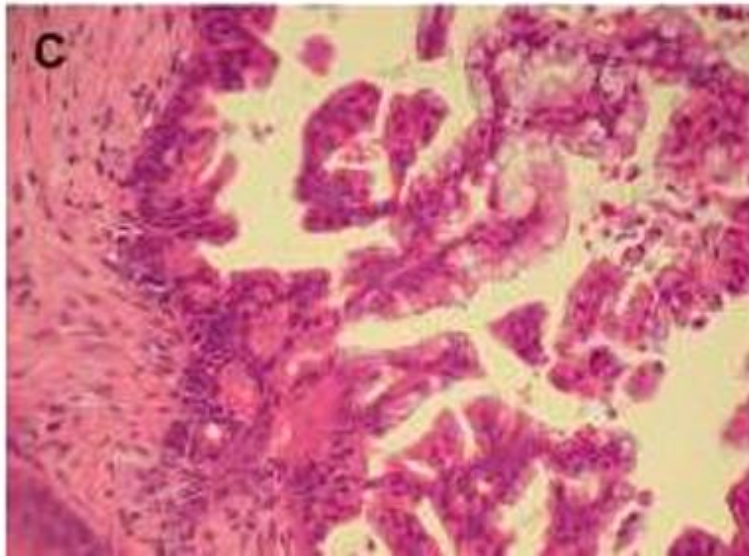
Esta neoplasia presenta papilas intraductales con células columnares productoras de mucina con focos moderados de displasias.

A parte de las estructuras papilares irregulares y la presencia de una displasia epitelial moderada las características de un tumor borderline son similares a la del adenoma intraductal papilar mucinoso.



El epitelio papilar que muestra moderada displasia esta caracterizado por un núcleo polarizado hiper cromático, con nucleolos ocasionalmente distintos, con apretada estratificación nuclear y variable contenido de mucina. Usualmente se encuentran mitosis, pero los cambios displásicos severos o el carcinoma in situ están ausentes.

- c) Neoplasia intraductal papilar mucinosa con carcinoma in situ (Figura 6)



**Figura 6.** Neoplasia intraductal papilar mucinosa. Carcinoma in situ. (Hematoxilina-eosina. X100).

Esta neoplasia presenta atipias graves. El cambio del epitelio ductal esta caracterizado por brotes epiteliales irregulares y severas anomalías nucleares como son la pérdida de la polaridad, pleomorfismo, una gruesa cromatina, nucleolos densos y mitosis. Esta lesión puede ser considerada como adenocarcinoma ductal no invasivo.

Los cambios displásicos severos y el carcinoma in situ habitualmente ocurren en los conductos de mediano calibre. El revestimiento epitelial del conducto involucrado es irregular mostrando pseudo estratificación y proyecciones papilares pequeñas e irregulares con pérdida del tallo fibrovascular. La lesión a menudo esta rodeada por una o dos capas de tejido fibroesclerótico que no puede ser reconocido por el examen microscópico.

Estas lesiones frecuentemente se encuentran asociadas a un adenocarcinoma ductal invasivo. Sin embargo, el carcinoma in situ se puede encontrar lejos de él. Algunos autores relacionan estos hallazgos como una evidencia del desarrollo multicéntrico de esta neoplasia, mientras otros la consideran como una prolongación intraductal de la misma.

#### d) Carcinoma intraductal papilar mucinoso

Este carcinoma intraductal está compuesto de proliferaciones papilares con un epitelio productor de mucina con severísima displasia. Este tumor muestra papilas irregulares las cuales están revestidas, al menos parcialmente, por un epitelio marcadamente atípico. A parte de las anormalidades nucleares, el epitelio puede formar pequeñas papilas irregulares las cuales no están apoyadas por un tallo fibrovascular y pueden mostrar un patrón cribiforme.

Debido al crecimiento intraductal y usualmente a la hipersecreción de mucina los conductos involucrados presentan dilataciones quísticas. El epitelio papilar neoplásico a menudo se extiende a un conducto secundario pero permanece confinado dentro del sistema ductal. De acuerdo a la ausencia o presencia de estructuras glandulares neoplásicas invadiendo el tejido pancreático alrededor de los conductos implicados deben ser divididos en no invasivo e invasivo.

El componente invasivo se parece al del adenocarcinoma ductal pero con mayor frecuencia al del carcinoma no quístico mucinoso.

Como se percibe las tres primeras variedades no presentan manifestaciones invasivas en los tejidos circundantes.

En el momento del diagnóstico de estas neoplasias, entre el 30 y el 60 % son malignas mientras el resto tienen diferentes grados de displasia, lo cual revela su potencial premaligno. Es frecuente hallar que estas lesiones sean multifocales o difusas con diferentes grados de diferenciación.

Estas neoplasias quísticas pueden pasar a través de todos los estadios biológicos, desde una ligera displasia hasta el carcinoma, y pueden estar simultáneamente presentes en una misma lesión. Muchos autores informan que su evolución hacia el carcinoma es lenta pero probablemente inexorable.

Actualmente, existen criterios diagnóstico anatómicos para predecir la malignidad de estas neoplasias y son:

- Neoplasia intraductal papilar mucuínosa localizada en el conducto principal del páncreas y que mida más de 10 mm de diámetro.
- Neoplasia intraductal papilar mucuínosa localizada en conductos secundarios que mida más de 4 cm de diámetro con septos irregulares.
- La presencia de nódulos en la pared mayores de 1cm de diámetro.

En la neoplasia intraductal papilar mucinosa se describen tres subgrupos:

1. Tipo intestinal (35 %)

Es visto en el 73 % de la variedad ductal principal. Tiene estructuras vellosas bien formadas revestidas por células columnar parecidas al adenoma vellosa del intestino y se presentan con moderado a alto grado de displasia. En este tipo se desarrolla con frecuencia el adenocarcinoma coloide.

2. Tipo gástrico (31 %)

Presenta un epitelio plano; en otras ocasiones es similar al epitelio gástrico aplanado. Con frecuencia se asocia con el adenoma o el carcinoma invasivo.

3. Tipo pancreatobiliar (22 %)

Tiene un epitelio complejo. Presenta papilas gruesas semejantes a las de la neoplasia papilar de las vías biliares y exhibe una atipia nuclear severa. El carcinoma tubular aparece con frecuencia en este tipo.

## **Inmunohistoquímica**

Se han descrito tres patrones histopatológicos en las proyecciones papilares las cuales reaccionan desde el punto de vista inmunohistoquímico distinto:

- Tipo intestinal, similar a los adenomas vellosos del colon, reacciona al MUC2, MUC5AC, MUC6 y CDX2.
- Tipo gástrico, con un epitelio aplanado, reacciona al MUC5AC, MUC6.
- Tipo pancreatobiliar, más complejos y están revestidos por células cuboidales con nucléolos prominentes, reacciona al MUC1.

La neoplasia intraductal papilar oncoquística, algunos autores la consideran un subgrupo y otros una variante distinta, se caracteriza por tener papilas delicadas, exuberantes, complejas, revestidas por células

oncoquísticas y brillo intraepitelial, el MUC1 y MUC2 son positivos focalmente.

Todas las neoplasias intraductal papilar mucinosas se colorean con el CEA, las citiqueratinas 7, 8, 18,19 y beta catenin, y no se colorean con el alfa inhibidor, la enolasa neurona específica y la tripsina.

## **Genética**

En la neoplasia intraductal papilar mucinosa se han observado varias alteraciones genéticas como en el: kras, p53, STK11/LKB1, PIK3CA, BRAF, además de la pérdida de la heterocigocidad en CDKN2A/p16.

Otros autores describen que a diferencia del adenocarcinoma ductal del páncreas la neoplasia intraductal papilar mucinosa tienen una baja incidencia de mutaciones k-ras y p53, una ausencia total de mutaciones en el p16 y una escasa frecuencia de deleciones del gen DPC4.

En sentido general, los marcadores tumorales son de gran ayuda pero no tienen resultados uniformes en los distintos autores por lo que hay que analizarlos junto con el cuadro clínico y los estudios imagenológicos para llegar a un diagnóstico preoperatorio preciso.

## **Diagnóstico**

### *Ultrasonido abdominal*

En este estudio imagenológico se observa la dilatación del conducto principal del páncreas, su diámetro y extensión. Además, se puede ver una imagen hipoeoica (un quiste) en una de sus ramas, su diámetro y localización, y si es lobulado o no.

### *Tomografía axial computarizada*

Se demuestra la dilatación difusa o segmentada del conducto pancreático y los quistes en las ramas secundarias, en forma de "racimos de uva" que habitualmente se comunican con el conducto principal no dilatado. En la forma mixta se revelan las características de ambas variedades, ductal y de ramas secundarias.

Asimismo, se descubren nódulos murales, atrofia de tejido pancreático peritumoral e invasión local.

La tomografía axial multicorte es más exacta y delimita mucho mejor las lesiones antes descritas.

### *Resonancia magnética*

Este examen permite observar con mayores detalles el conducto principal del páncreas y sus alteraciones; las lesiones quísticas se delimitan mejor precisando su extensión y comunicación con el conducto principal.

### *Ultrasonido endoscópico*

Tiene una buena eficacia. Se observan la dilatación del conducto principal, las proyecciones papilares y los nódulos en la pared. Además, se puede ver la comunicación del quiste con el conducto principal. Es un estudio valioso porque puede determinar la extensión tumoral.

### *Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)*

Es un estudio de cuantía diagnóstica importante porque demuestra la dilatación de la ampolla de Vater y la salida de mucus abundante a través de la papila, pudiéndose tomar muestra para estudio citológico. Muestra la dilatación del conducto principal y la extensión, su diámetro, desplazamiento y estrecheces. Demuestra los quistes de ramas secundarias, su localización y señala la comunicación de estos con el conducto principal.

### *Colangiopancreatografía por resonancia magnética*

Con este medio diagnóstico se precisa mejor el conducto pancreático y la extensión de su dilatación, el tamaño de los nódulos de la pared y la comunicación entre el conducto y los quistes de las ramas secundarias; los quistes de las ramas secundarias se definen bien y la extensión del tumor se observa más definida.

Es más exacta que la tomografía axial computarizada para detectar la comunicación entre los quistes de las ramas secundarias y el conducto principal del páncreas, sobre todo cuando los quistes son de pequeño tamaño.

Para el diagnóstico de malignidad en la neoplasia intraductal papilar mucinosa tiene una sensibilidad del 70 %, una especificidad del 92 y una exactitud del 80 %.

La calidad de este estudio puede mejorar con la inyección endovenosa de secretina la cual estimula la secreción pancreática llenando el conducto principal y los quistes de las ramas secundarias, estos últimos se delimitan con mayor precisión.

### *Punción aspirativa con aguja fina (PAAF)*

Este proceder se puede realizar guiado por el ultrasonido abdominal, el ultrasonido endoscópico y la tomografía axial computarizada.

Al material extraído se le realiza estudio citológico, dosificación de amilasa y determinación de CEA y otros marcadores tumorales.

La característica del líquido extraído es viscoso, claro, con mucina. En el estudio bioquímico la dosificación de amilasa es alta. El estudio citológico muestra diversa celularidad y células columnares rica en mucina con variado grado de atipia. Los marcadores tumorales se comportan de la siguiente manera: el CEA y CA 72-4 altos, CA 19-9 es variable y CA 125 y CA 15-3 bajos.

Prácticamente, el diagnóstico de la neoplasia intraductal papilar mucinosa es por imagenología y el principal problema que se presenta es diferenciar cuando esta lesión es benigna o maligna. Los hallazgos siguientes son sugestivos de malignidad:

1. Un conducto pancreático principal con un diámetro mayor de 15 mm.
2. Un nódulo en la pared del conducto pancreático mayor de 5 mm.
3. Un tumor quístico mayor de 30 mm.

### **Tratamiento**

El tratamiento es quirúrgico y está subordinado a la localización del tumor.

Se realiza una pancreaticoduodenectomía, con o sin preservación del píloro si la lesión está ubicada en la cabeza.

Una pancreatectomía distal si se encuentra en el cuerpo o la cola del páncreas.

### **Pronóstico**

El pronóstico en los casos benignos es bueno. En los casos malignos, en dependencia de si existe o no invasión vascular, perineural, ganglionar o si la superficie de corte está libre o no de células neoplásicas así será el resultado. Aun con margen de corte negativo de células malignas existe el riesgo de una recurrencia.

La recurrencia luego de la pancreatectomía por neoplasia no invasiva (adenoma, borderline y carcinoma in situ) es del 8 %. La sobrevida

general en los tumores quísticos no invasivo a los 5 años se encuentra entre el 77- 100 %.

Para algunos autores la recurrencia es parecida en ambos tipos de neoplasias quísticas del conducto principal y de ramas secundarias. Otros, en estudios de la literatura internacional, han encontrado un rango de 36-100 %.

La recurrencia después de la resección de los tumores quísticos invasivos se halla entre el 50 y el 60 % y en estos la sobrevida a los 5 años se encuentra entre el 30-75 %.

Muchas de las recurrencias después de la resección de tumores invasivos se presentan con metástasis a distancia (60-74 %) y el hígado es el órgano donde con mayor frecuencia metastizan.

Estos pacientes, luego de ser operados, deben tener un seguimiento regular y estrecho para poder diagnosticar precozmente las recurrencias locales o a distancia y ser tratadas adecuadamente.

## **CONSIDERACIONES FINALES**

Este es un tema apasionante que todo cirujano debe conocer y manejarlo, sobre todo, los que se dedican a la cirugía de páncreas, ya que este tipo de quiste es potencialmente maligno, su clínica no es específica, de diagnóstico preoperatorio difícil, por lo que hay que tener un alto índice de sospecha, cuyo tratamiento es quirúrgico; el pronóstico en alguno de sus subtipos es reservado y la recurrencia es alta.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Adsay N V. Cystic Neoplasia of the Pancreas: Pathology and Biology. *J Gastrointest Surg.* 2008; 12: 401– 404.
2. Akita H, Takeda Y, Hoshino H, Wada H, Kobayashi S, Marubashi S, Eguchi H, Tanemura M, Mori M, Doki Y, Nagano H. Mural nodule in branch duct-type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas is a marker of malignant transformation and indication for surgery. *Am J Surg.* 2011; 202: 214-9.
3. Augustin T, Vander Meer T J, Rebber H A. Intraductal papillary mucinous neoplasm: a clinicopathologic review. *Surg Clin N Am* 2010; 90: 377-398.
4. Ban S, Naitoh Y, Mino-Kenudson M, Sakurai T, Kuroda M, Koyama I, Lauwers GY, Shimizu M Intraductal papillary mucinous neoplasm

- (IPMN) of the pancreas: its histopathologic difference between 2 major types. *Am J Surg Pathol.* 2006; 30:1561-9.
5. Bassi C, Crippa S, Salvia R. Intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs): is it time to (sometimes) spare the knife? *Gut.* 2008; 57; 287-289.
  6. Bassi C, Sarr MG, Lillemoe KD. Natural history of intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMN): current evidence and implications for management. *J Gastrointest Surg.* 2008; 12:645-50.
  7. Brambs HJ, Juchems M. Radiological evaluation of intraductal papillary mucinous neoplasm. *Chirurg.* 2012; 83: 116-22.
  8. Brounts LR, Lehmann RK, Causey MW, Sebesta JA, Brown TA. Natural course and outcome of cystic lesions in the pancreas. *Am J Surg.* 2009; 197:619-22.
  9. D'Angelica M, Brennan M F, Suriawinata A A, Klimstra D, Conlon K C. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. *Ann Surg.* 2004; 239:400-408.
  10. Distler M, Kersting S, Niedergethmann M, Aust DE, Franz M, Rückert F, Eehalt F, Pilarsky C, Post S, Saeger HD, Grützmann R. Pathohistological subtype predicts survival in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas. *Ann Surg.* 2013; 258:324-30.
  11. Farnell M B. Surgical management of intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas. *J Gastrointest Surg.*; 12: 414 - 416.
  12. Fernandez Del Castillo C. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas: A Plea for Prospective Differentiation between Main-Duct and Side-Branch Tumors *Ann Surg Oncol.* 2005; 12: 98-99.
  13. Fernández J A Tumores quísticas del páncreas: revisión de la literatura. *Cir Es.* 2003; 73: 297 - 308.
  14. Freeman H J Intraductal papillary mucinous neoplasms and other pancreatic cystic lesions. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 2977-9.
  15. Fritz S, Büchler MW, Werner J. Surgical therapy of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Chirurg.* 2012 Feb; 83:130-5.
  16. Gómez M, Otero W (2006): Lesiones quísticas del páncreas Diagnostico y tratamiento. *Rev. Col Gastroenterol.* 2008; 21: 215 - 224.
  17. H, Norris A L, Tsiatis A C, Olino K, Hong S M, M, Goggins M G, Canto M, Horton K M, Jackson K D, Capelli P, Zamboni G, Bortesi L, Furukawa T, Egawa S, Ishida M, Ottomo S, Unno M, Motoi, Christopher L W , Edil B H, Cameron J L, Eshleman J R, Schulick R, Maitra A, Hruban R H. Clinicopathological Characteristics and Molecular Analyses of Multifocal Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. *Ann Surg.* 2012; 255: 326-333.



18. Hirono S, Tani M, Kawai M, Okada K, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H. The carcinoembryonic antigen level in pancreatic juice and mural nodule size are predictors of malignancy for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg.* 2012; 255: 517-22.
19. Hisaka T, Horiuchi H, Uchida S, Ishikawa H, Kawahara R, Kawashima Y, Akashi M, Mikagi K, Ishida Y, Okabe Y, Nakayama M, Naito Y, Yano H, Taira T, Kawahara A, Kage M, Kinoshita H, Shirozu K. Potential usefulness of mucin immunohistochemical staining of preoperative pancreatic biopsy or juice cytology specimens in the determination of treatment strategies for intraductal papillary mucinous neoplasm. *Oncol Rep.* 2013; 30: 2035-41.
20. Kim YI, Woo SM, Lee WJ, Han SS, Park SJ, Kim TH, Koh YH, Hong EK. Appropriate indications of initial endoscopic ultrasound evaluation for detecting mural nodules in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Scand J Gastroenterol.* 2013; 48: 610-6.
21. Kobari M, Egawa S, Shibuya K, Shimamura H, Sunamura M, Takeda K, Matsuno S, Furukawa T. Intraductal Papillary Mucinous Tumors of the Pancreas Comprise 2 Clinical Subtypes. Differences in Clinical Characteristics and Surgical Management. *Arch Surg.* 1999; 134:1131-1136.
22. Konstantinou F, Syrigos KN, Saif MW. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas (IPMNs): epidemiology, diagnosis and future aspects. *JOP.* 2013; 14: 141-4.
23. Kosmahl M, Pauser U, Peters K, Sipos B, Lüttges J, Kremer B, Klöppel G. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virchows Arch.* 2004; 445:168-178.
24. Le Borgne J. Cystic tumours of the pancreas. *British Journal of Surgery.* 1998; 85, 577-579.
25. Michael B. Farnell Surgical Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN) of the Pancreas. *J Gastrointest Surg.* 2008; 12:414-416.
26. Mohri D, Asaoka Y, Ijichi H, Miyabayashi K, Kudo Y, Seto M, Ohta M, Tada M, Tanaka Y, Ikenoue T, Tateishi K, Isayama H, Kanai F, Fukushima N, Tada M, Kawabe T, Omata M, Koike K. Different subtypes of intraductal papillary mucinous neoplasm in the pancreas have distinct pathways to pancreatic cancer progression. *J Gastroenterol.* 2012; 47: 203-13.
27. Morana G, Guarise. A cystic tumor of the pancreas. *Cancer Imaging.* 2006; 6: 60-71.
28. Ohtsuka T, Kono H, Tanabe R, Nagayoshi Y, Mori Y, Sadakari Y, Takahata S, Oda Y, Aishima S, Igarashi H, Ito T, Ishigami K, Nakamura M, Mizumoto K, Tanaka M. Follow-up study after resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas; special

- references to the multifocal lesions and development of ductal carcinoma in the remnant pancreas. *Am J Surg.* 2012; 204: 44-8.
29. Pedrosa I, Boparai D. Imaging considerations in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *World J Gastrointest Surg.* 2010; 2: 324-30.
  30. Remotti HE, Winner M, Saif M W. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical surveillance and malignant progression, multifocality and implications of a field-defect. *JOP.* 2012; 13: 135-8.
  31. Sadakari Y, Ienaga J, Kobayashi K, Miyasaka Y, Takahata S, Nakamura M, Mizumoto K, Tanaka M. Cyst size indicates malignant transformation in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas without mural nodules. *Pancreas.* 2010; 39: 232-6.
  32. Sahara K, Mino-Kenudson M, Brugge W, Thayer SP, Ferrone CR, Sahani D, Pitman MB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Fernandez-Del Castillo CF. Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms: does cyst size change the tip of the scale? A critical analysis of the revised international consensus guidelines in a large single-institutional series. *Ann Surg.* 2013; 258: 466-75.
  33. Salvia R, Fernandez-Del CC, Bassi C, Thayer S P, Falconi M, Mantovani W, Pederzoli P, Warshaw A L Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg.* 2004; 239:678-685.
  34. Salvia R, Festa L, Buttirini G, Tonsi A, Sartori N, Biasutti C, Capella P, Pedersoli P. Pancreatic cystic tumors. *Minerva Chir.* 2004; 59: 185 – 207.
  35. Schlitter AM, Esposito I. Pathology and classification of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Chirurg.* 2012; 83: 110-5.
  36. Schnelldorfer T, Sarr MG, Nagorney DM, Zhang L, Smyrk TC, Qin R, Chari ST, Farnell MB. Experience with 208 resections for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Arch Surg.* 2008; 143:639-46.
  37. Sohn T A, Yeo C J, Cameron J L, Hruban R H, Fukushima N, Campbell K A, Lillemoe K D Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. *Ann Surg.* 2004; 239:788-797.
  38. Spinelli K S, Fromwiller T V, Daniel R A, Kiely J M, Nakeeb A, Richard A, Komorowski R A, Wilson S D, Pitt H A Cystic Pancreatic Neoplasms. Observe or Operate. *Ann Surg;* 2004; 239: 651–659.
  39. Waters JA, Schmidt C M. Intraductal papillary mucinous neoplasm--when to resect? *Adv Surg.* 2008; 42:87-108.

40. Werner J, Fritz S, Büchler MW. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas--a surgical disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012; 9: 253-9.

**Recibido:** 18 de noviembre de 2013

**Aprobado:** 28 de noviembre de 2013

**Dr. Ángel Piriz Momblant.** Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. **Email:** [piriz@infosol.gtm.sld.cu](mailto:piriz@infosol.gtm.sld.cu)