

MUJER DE 74 AÑOS CON EPISODIOS DE PANCREATITIS AGUDA RECURRENTE

M. de Sola-Romero¹, M. Jiménez-Sáenz¹, C. Lizarralde-Gómez²

¹Servicio de Aparato Digestivo. ²Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Exposición del caso clínico (Dr de Sola-Romero)

Presentamos el caso de una mujer de 74 años, con antecedentes personales de ulcus duodenal, implantación de prótesis de cadera derecha, accidente cerebro-vascular en Octubre de 1999 y pancreatitis aguda recidivante.

En Abril de 1997 ingresa por primera vez por dolor abdominal irradiado a ambos hipocondrios y amilasemia de 1311 U/L. La exploración clínica era normal, salvo por la existencia de un abdomen meteorizado y doloroso en hemiabdomen superior. El hemograma, el estudio de coagulación y el perfil bioquímico, que incluía calcemia, urea, creatinina, glucemia, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, transaminasas, GGT, fosfatasa alcalina y bilirrubina total, eran normales. Un ECG era normal y la Rx de tórax mostraba calcificaciones de aspecto granulomatoso en la base pulmonar derecha y adenopatías calcificadas en hilio derecho, en relación con antiguo complejo primario tuberculoso. En la ecografía abdominal solo se observaba un pequeño quiste renal izquierdo. La paciente es dada de alta con el diagnóstico de pancreatitis aguda idiopática.

Desde Abril de 1997 hasta Septiembre de 1999 la paciente ingresa en 3 ocasiones más por pancreatitis aguda (PA). En Octubre de 1998, en una colangiografía-RNM, se menciona la existencia de un conducto de Wirsung serpiginoso y arrosariado. En los siguientes 20 meses, hasta Mayo de 2001, la paciente ingresa en 5 ocasiones más por dolor en hemiabdomen superior, de características similares

a las descritas, con elevaciones de amilasemia, que oscilan entre 1015 y 3250 U/L y amilasuria, que oscilan entre 3334 y 7829 U/L. A lo largo de estos ingresos la calcemia, fosforemia, colesterolemia y triglicéridos plasmáticos, la alfa-1-antitripsina, la IgG, IgA e IgM séricas y los niveles de paratohormona (PTH) (30 pg/mL normal: 15-80) eran normales. Los autoanticuerpos antinucleares, antimúsculo liso y antimitocondriales eran negativos. En todas las ocasiones la paciente seguía buena evolución, sin complicaciones, con desaparición del dolor abdominal y normalización de la amilasemia y la amilasuria 3-6 días después del ingreso. La radiografía de tórax y la ecografía abdominal no presentaban cambios.

En Mayo de 2000, estando la paciente asintomática, una ecografía abdominal mostraba una discreta dilatación del conducto de Wirsung y en un TAC abdominal y en una colangiografía-RNM se confirmaba este dato y se observaba una formación ovalada de 3 cm dependiente de la cola, que se interpretó como un pseudoquiste (**Figuras 1 y 2**).

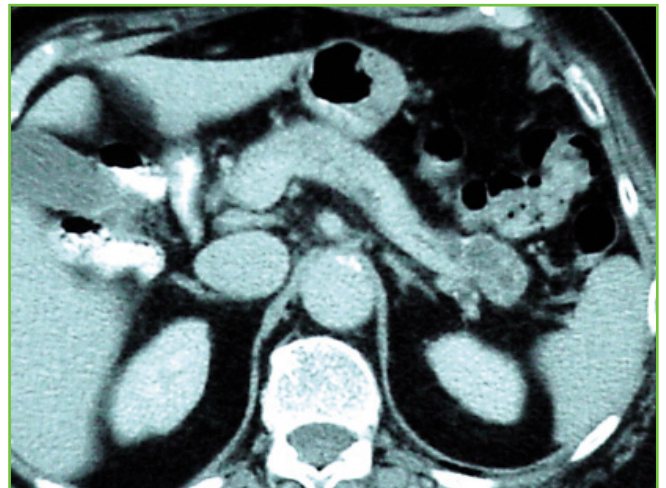


Figura 1

Un TAC abdominal realizado en el ingreso de Mayo de 2000 mostraba dilatación del Wirsung.

CORRESPONDENCIA

Manuel de Sola-Romero
Servicio Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Avda. Dr. Fedriani, 41071, Sevilla

woowmatrix@hotmail.com

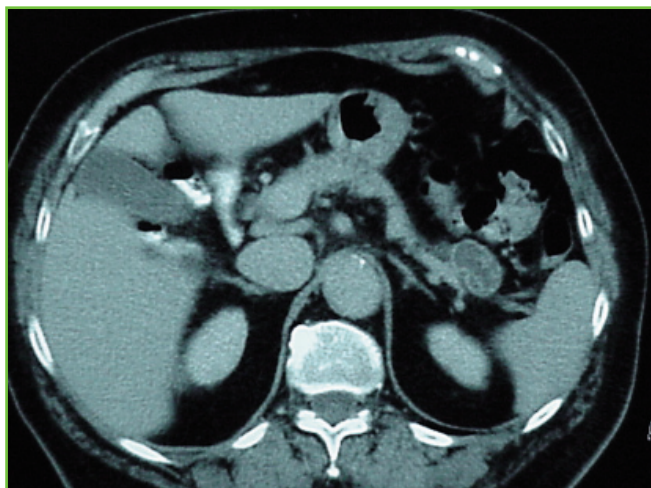


Figura 2

En otros cortes del TAC de Mayo de 2000 se apreciaba una imagen redondeada en la cola del páncreas, que se interpretó como un pseudoquistes pancreático.

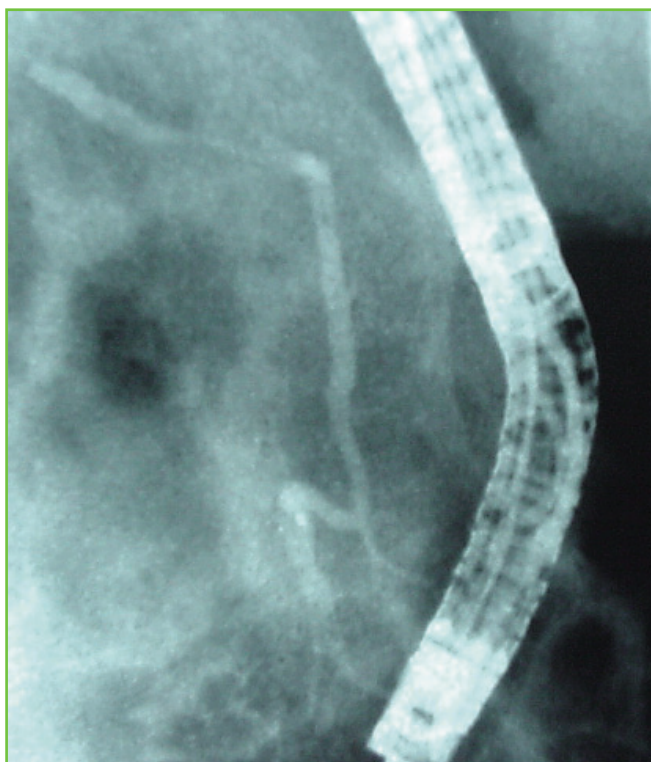


Figura 3

En una ERCP practicada en Diciembre de 2000 se relleno la vía pancreática, cuya morfología fue considerada normal.

En Noviembre de 2000 se realizó una PAAF con control de TC, pero no se obtuvo material diagnóstico. En Diciembre de 2000, durante un ingreso por PA, en una ecografía abdominal se observaba un páncreas discretamente engrosado e hipocogénico, con bordes mal definidos en cabeza y cuerpo y dilatación del conducto pancreático. En un TAC abdominal se informaba de la existencia de un páncreas con aspecto grumoso, con ligera dilatación del Wirsung y una imagen predominantemente quística a nivel de cola, de unos 3 cm, de márgenes bien definidos, que no infiltraba la grasa de vecindad.

No se visualizaban adenopatías. En una ERCP la papila era normal y la vía pancreática no mostraba alteraciones (Figura 3). Se realiza esfinterotomía del Wirsung.

En Marzo 2001 la paciente acude a Consultas Externas del Servicio de Aparato Digestivo con dolor lumbar y presenta una amilaseemia de 3528 U/l, la fosfatasa alcalina era de 317 U/l, la GGT de 51 U/l, y el CA 19.9 de 119 ng/ml (2-37 ng/ml). En Mayo de ese año ingresa en nuestro Servicio, por novena vez por dolor abdominal. En una ecografía abdominal el páncreas estaba aumentado de tamaño, con alteración de su ecogenicidad y el Wirsung era prominente. El TAC mostraba aumento del tamaño de la cola del páncreas, donde se visualizaba una lesión redondeada de 33 mm, hipodensa, con densidad que sugiere contenido principalmente líquido. Esta lesión era aparentemente contigua al conducto pancreático distal, que se observaba dilatado, con un calibre menor en la región de la cabeza (Figuras 4 y 5). La ecoendoscopia

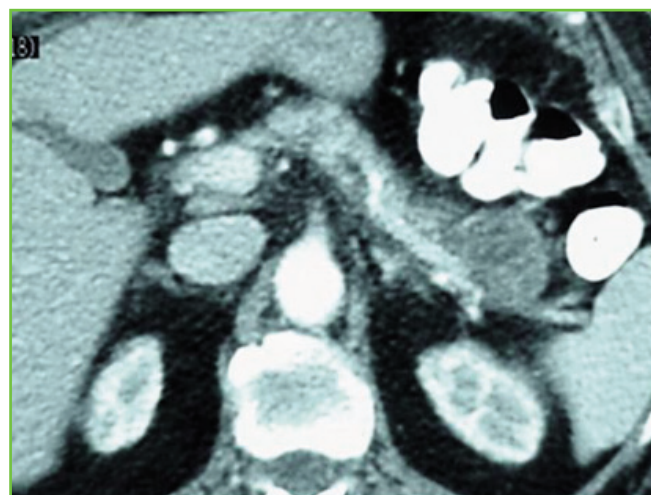


Figura 4

Durante el último ingreso (Mayo-Junio de 2001) el TAC mostraba aumento del tamaño de la cola del páncreas, donde se visualizaba una lesión redondeada de 33 mm, hipodensa, con densidad que sugería contenido principalmente líquido.

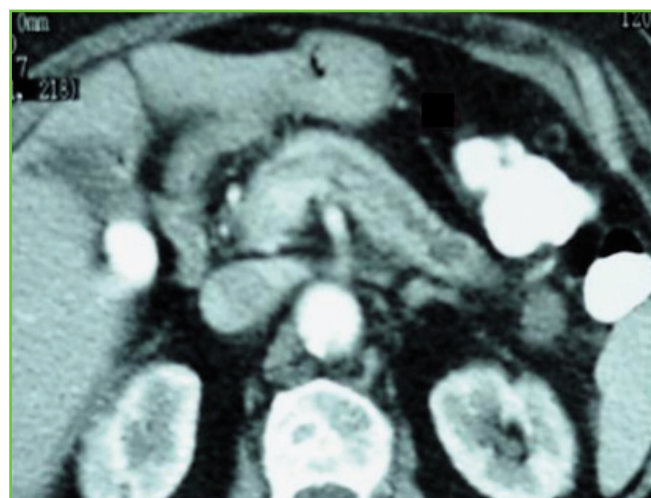


Figura 5

En el TAC de ese ingreso la lesión mencionada era aparentemente contigua al conducto pancreático distal, que se observaba dilatado, con un calibre menor en la región de la cabeza.

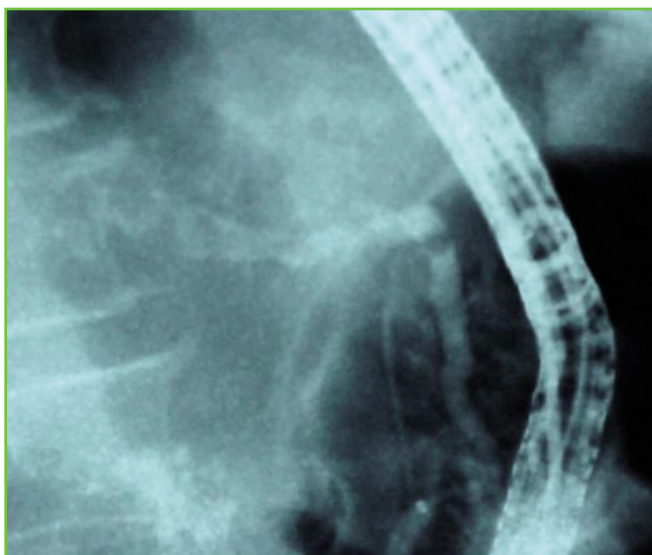


Figura 6

En una ERCP la papila estaba modificada por técnica previa. Se realiza esfinterotomía amplia. La vía pancreática era normal hasta la zona de cuerpo-cola, donde se dilataba y se hacía irregular, parecía existir contenido intraductal.

radial mostraba una cabeza de páncreas normal. Entre cuerpo y cola se observaba una masa que improntaba sobre la pared gástrica y con vasos de circulación colateral entre la masa y la pared gástrica. La masa se extendía más allá de los 5 cm en dirección al retroperitoneo y el riñón izquierdo. La porción final de la cola era normal. Se observaba como el Wirsung dilatado se introducía en la masa. En una ERCP la papila estaba modificada por técnica previa. Se realiza esfinterotomía amplia. La vía pancreática era normal hasta la zona de cuerpo-cola, donde se dilataba, se hacía irregular y parecía existir contenido intraductal (Figura 6). Se realizó un procedimiento que resultó diagnóstico y terapéutico.

Discusión del caso clínico (Dr Jiménez-Sáenz)

En resumen, se trata de una paciente de 74 años de edad que en un periodo de 4 años ingresa en 9 ocasiones por episodios recidivantes de PA, sin que hasta el último ingreso se filiara su etiología. Por tanto, podríamos pensar a priori que estamos ante el diagnóstico diferencial de una pancreatitis recidivante idiopática. En este sentido se considera que aproximadamente un 30% de los pacientes con una PA, independientemente de la causa que la origine, presenta episodios recurrentes. Este hecho puede ser de relevancia, ya que episodios repetidos de necrosis pancreática podrían impedir la correcta restauración del tejido pancreático a la normalidad^{1,2}.

Numerosos estudios^{3,6} han indagado las causas más frecuentes de PA recurrente, que en el 70% de los casos son la litiasis biliar y el alcoholismo, porcentaje que coincide lógicamente con las dos etiologías más comunes de PA. Pero las causas de PA son realmente múltiples (Tabla 1)⁷,

lo que ha obligado en los últimos 10-15 años a establecer protocolos para su diagnóstico etiológico, que contemplan fundamentalmente dos fases⁸, considerando en un segundo episodio las causas más inusuales y las técnicas diagnósticas más complejas. Ello nos permite encontrar la causa de la PA hasta en un 85% de pacientes. Pero un porcentaje variable de casos, que oscila entre un 10% de los episodios aislados de PA y un 30% de los episodios recurrentes quedan sin diagnosticar tras una primera fase de estudio^{9,10}. De acuerdo con Tandon y cols¹¹ se define la PA idiopática como una pancreatitis cuya etiología no puede ser establecida tras una evaluación inicial que implica una historia clínica y se complementa con pruebas de laboratorio, que incluyan niveles de calcio y de lípidos, y métodos de imagen, ecografía abdominal y/o TC abdominal.

La anamnesis nos permite sospechar las principales causas de pancreatitis aguda en nuestro medio, como son la coleditiasis, el consumo excesivo de alcohol y la toma de determinados fármacos (Tabla 1); los xenobióticos según algunos autores suponen menos del 2% de las causas de PA¹², pero su importancia etiológica exacta no se conoce, por lo que es importante un alto índice de sospecha. También es importante revisar los antecedentes familiares, especialmente en pacientes jóvenes, por posibles pancreatitis agudas por hipertrigliceridemia o de carácter hereditario¹³. La evaluación analítica básica permite descartar la hipertrigliceridemia y la hipercalcemia/hiperparatiroidismo, aunque estas entidades no son causa frecuente de PA. Finalmente, la ecografía abdominal, es obviamente importante en la detección de litiasis biliar y de obstrucción biliar y menos útil en el despistaje de otras causas biliares y pancreáticas de PA. En el caso que nos ocupa la etiología biliar y metabólica quedan razonablemente descartadas, al igual que las causas hereditarias, por la edad de presentación, y hasta cierto punto la pancreatitis autoinmune, aunque no tenemos estudio histológico del páncreas, dado que la ecoendoscopia que se realizó en aquella época era con la técnica racial y tampoco se hizo determinación de IgG4. La verdad es que en los años 90 el concepto de pancreatitis autoinmune no estaba muy extendido.

Quiero comentar que la definición de Tandon de 2001 de PA idiopática podía dar lugar a confusión hace unos años, cuando se hablaba de los métodos de imagen y se mencionaban ecografía abdominal y/o TC abdominal, como herramientas diagnósticas alternativas en la primera fase de estudio de una PA. Evidentemente no tiene la misma capacidad diagnóstica la ecografía abdominal convencional que la TC en patología pancreática. De hecho en las primeras ecografías practicadas en nuestra paciente no se apreciaba ninguna lesión nodular pancreática, que solo se observó cuando se practicó una TC meses después de haber debutado la enfermedad. Cabe plantearse que la lesión de la cola pancreática se hubiera desarrollado a lo largo de la evolución de la PA recidivante, por ello quizás los clínicos que llevaban en ese momento a la paciente consideraron que la lesión nodular era debida a un pseudoquistes y no se relacionó con la causa subyacente de la enfermedad pancreática. Pero en los meses posteriores de evolución de la paciente existía la misma discrepancia entre la ecografía convencional y la TC respecto a la presencia de una lesión nodular en la cola del páncreas, por lo que deducimos

Tabla 1. Etiología pancreatitis aguda

Causas Mecánicas	<p>Cálculos, barro biliar / microlitiasis Disfunción Esfínter Oddi Páncreas Divisum Páncreas Anular Tumores pancreatobiliares Coledococoele Estenosis / obstrucción duodenal Ascariasis</p>
Metabólica	<p>Hipertrigliceridemia Hipercalcemia Hiperparatiroidismo</p>
Tóxicos	<p>Alcohol etílico Alcohol metílico Veneno de escorpión Insecticidas organofosforados</p>
Traumatológicas	<p>Pancreatitis post-CPRE Esfinterotomía endoscópica Manometría esfínter de Oddi Lesión abdominal penetrante</p>
Fármacos	<p>Metronidazol, Sulfamidas, tetraciclinas, eritromicina, isoniacida, nitrofurantoina, didanosina, furosemida, tiazidas, 5-ASA, cimetidina, ranitidina, mercaptopurina, inhibidores de la bomba de protones, procainamida, azatioprina, dexametasona, ácido valproico, alfa-metil-dopa, etinilestradiol, paracetamol y otros.</p>
Infeciosa	<p>Parotiditis, Coxsackie, CMV, VHS, VIH, VHB, Herpes Simplex, Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella, Tuberculosis, Brucellosis Aspergillus, Candida albicans, Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris, Clonorchis sinensis.</p>
Vasculares	<p>Ateroembolismo Hipotension intraoperatoria Shock hemorrágico Vasculitis (LES y Poliarteritis Nodosa)</p>
Miscelánea	<p>Causas genéticas (CFTR, mutación gen del tripsinógeno cationico PRSS1, mutaciones SPINK1) Autoinmunes (S Sjogren, CBP, Acidosis tubular renal) Trasplante renal Enfermedad por hiper-IgG4</p>

Tabla 2. Causas de aumento de CA 19-9

Tabla 2. Causas de aumento de CA 19-9	
Neoplasia	Adenocarcinoma de Páncreas Neoplasias quísticas malignas Colangiocarcinoma Hepatocarcinoma Adenocarcinoma de Colon Adenocarcinoma de Pulmón Adenocarcinoma de Ovario Carcinoma de endometrio
Inflamación	Hepatitis autoinmune Pancreatitis autoinmune Colangitis esclerosante primaria Cirrosis biliar primaria
Otros	Litiasis renal Pseudoquiste pancreático Coledocolitiasis Embarazo

que una TC realizada en los primeros ingresos hubiera ya puesto de manifiesto la lesión nodular en la cola del páncreas. Realmente hoy día la controversia ecografía de superficie vs TC abdominal no existe en la mayoría de los casos dada la profusión con que practicamos la TC en una fase precoz

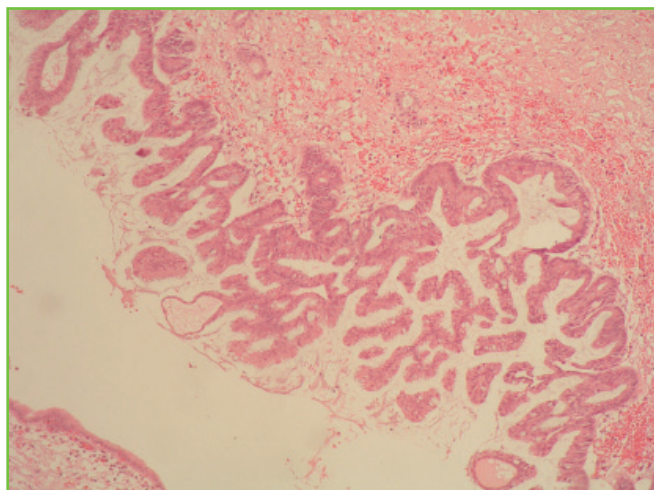
de la PA con contraste intravenoso para la evaluación de la gravedad de la enfermedad.

Cuando no hay una causa clara de la PA en un paciente, especialmente si se trata de un segundo episodio, el algoritmo diagnóstico⁸ nos indica que deben practicarse otros procedimientos de laboratorio, como los estudios genéticos, el análisis de la bilis duodenal y la determinación de PTH, pero especialmente métodos de imagen como la colangio-RNM, la ERCP y la ecoendoscopia. Se puede discutir el orden y la práctica preferente de ERCP vs ecoendoscopia⁹, en definitiva la aplicación del protocolo diagnóstico ha de ser individualizado. Pero la realidad es que con su aplicación secuencial se puede llegar al diagnóstico etiológico en más del 75% de los casos que hace unos años hubieran sido catalogados como idiopáticos⁷. Pero, ¿qué avances se produjeron en nuestro caso tras la aplicación de esta estrategia diagnóstica?

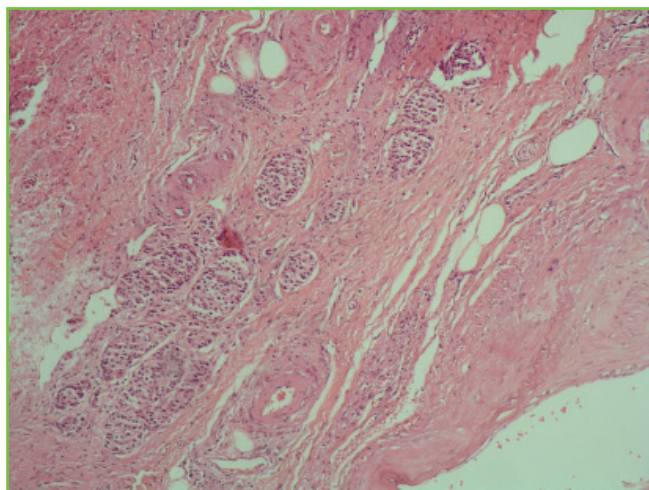
Con las técnicas diagnósticas de segunda línea se comprobó que la paciente que estamos discutiendo no tenía malformaciones estructurales del páncreas, ni microlitiasis que pudiesen haber pasado inadvertidas. Era evidente, sin embargo, que existía una lesión focal pancreática, sin demasiada tendencia a crecer y sin adenopatías perilesionales, que no tenía las características de un pseudoquiste: Era también claro que existía dilatación del conducto de Wirsung y aunque no se demostró una comunicación entre el sistema ductal y el tumor de la cola pancreática, en la segunda ERCP parecía existir contenido intraductal, que podría inducir la dilatación

Tabla 3

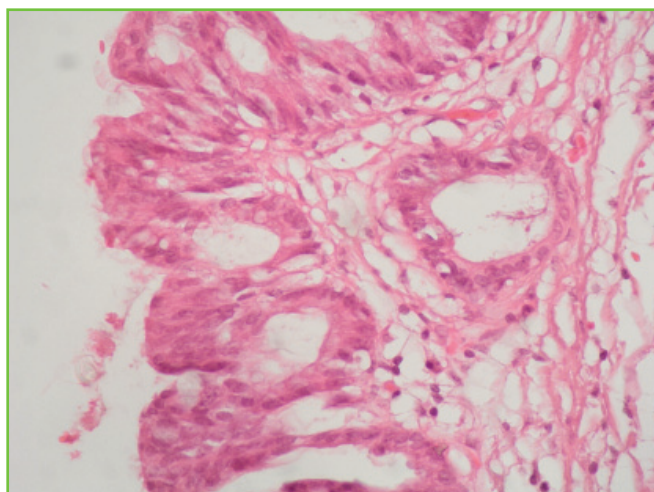
	Cistoadenoma seroso	Cistoadenoma mucinoso	TMPI	Pseudoquiste
Sexo	Mujer (80%)	Mujer (>80%)	Indiferente	Hombre
Edad	60	55	65	Variable
% Neoplasias Quísticas	32 – 39	10 – 45	21 – 33	
Potencial Maligno	No	Si	Si	No
Alcohol	No	No	No	Si
Hº Pancreatitis	Si	Si	Si	Si
Localización	Variable	Cuerpo Cola	Cabeza	Cabeza
Características	Calcificaciones intratumorales estrelladas	Líquido intratumoral viscoso que a veces fluye por la papila durante CPRE	Dilatación del Wirsung con defectos de repleción en la CPRE	Ausencia de tabiques, cavidades, componentes sólidos y calcificaciones en la pared del quiste

**Figura 7**

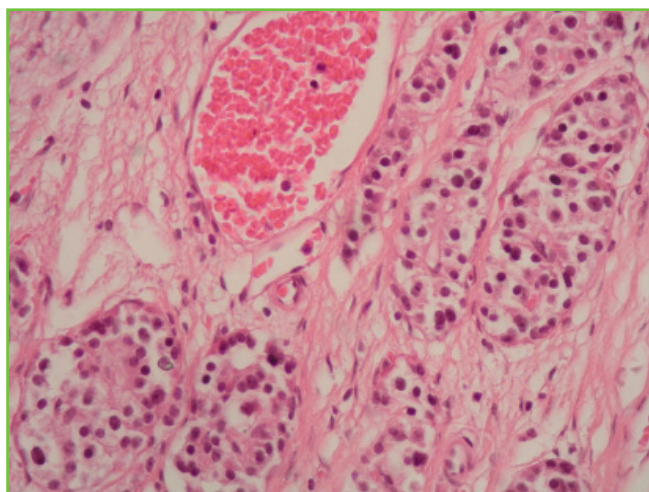
Detalle a pequeño aumento de hematoxilina eosina del epitelio de la lesión quística, en la que se observan formaciones papilares con epitelio cilíndrico mucinoso y pseudoestratificación nuclear.

**Figura 9**

La neoplasia endocrina acompañante consistió en una proliferación de células endocrinas bien diferenciadas distribuidas en filas y pequeños nidos de tamaño variable.

**Figura 8**

Detalle del cistoadenocarcinoma a gran aumento.

**Figura 10**

Detalle tumor endocrino gran aumento.

del Wirsung y los brotes repetidos de PA. En la ecoendoscopia se mencionaba que el Wirsung se introducía en la masa pancreática. Finalmente no podemos olvidar que la paciente mostraba niveles moderadamente elevados de Ca 19.9. Este último dato apoyaría la existencia de algún tipo de neoplasia pancreática como causa de la PA recidivante. Este marcador posee una especificidad y sensibilidad del 75.9 y 81.3 % respectivamente¹⁴ para el diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas, pero con frecuencia se eleva también en neoplasias quísticas pancreáticas¹⁵ y en otras patologías bilbiopancreáticas no neoplásicas (**Tabla 2**).

Desgraciadamente no se obtuvo material histológico, o citológico, con el cual intentar filiar el carácter neoplásico de la enfermedad que estamos discutiendo, pero nos parece que el diagnóstico definitivo es el de neoplasia pancreática inductora de PA recidivante. Existe una amplia variedad de tumores pancreáticos y ampulares que hasta en un 14% de los casos, pueden generar PA¹⁰. Estos incluyen carcinomas ductales pancreáticos, carcinomas ampulares, tumores de las células

de los islotes, pseudotumores sólidos pancreáticos, sarcomas, linfomas, incluso tumores metastáticos. Además los tumores quísticos también pueden generar PA. La prevalencia de esta complicación es mayor en los tumores papilares intraductales, en los que, ciertas variantes, pueden debutar con una PA hasta un 34% de los pacientes¹⁶. En los cistoadenomas y cistoadenocarcinomas serosos y mucosos la PA se ha descrito, pero es mucho menos frecuente, quizás en relación con la menor frecuencia con que se observa comunicación del tumor con el sistema ductal pancreático. Las características diferenciales (**Tabla 3**) entre los tumores quísticos de páncreas no nos permiten establecer un diagnóstico clínico cierto a priori, pero las características de las exploraciones radiológicas, junto a la localización en la cola de páncreas y la evolución de la paciente, nos inclina a pensar el tumor que tiene esta paciente se trata de un cistoadenoma, o de un cistoadenocarcinoma mucinoso, más que de un tumor papilar intraductal¹⁷⁻¹⁹ y mucho más probable que un adenocarcinoma pancreático.

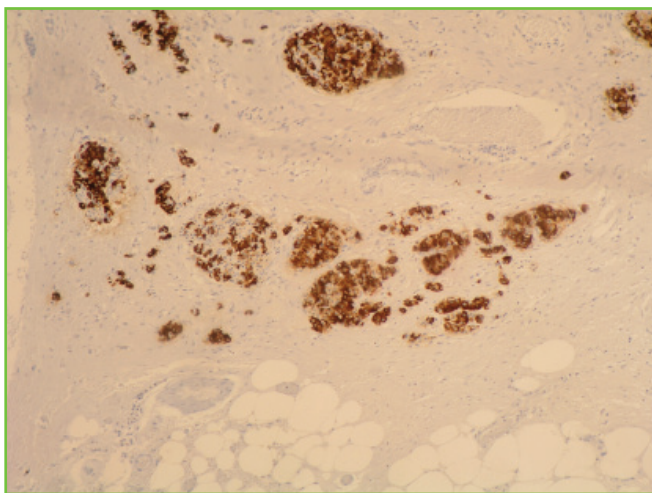


Figura 11

Immunofunción para insulina a pequeño aumento.

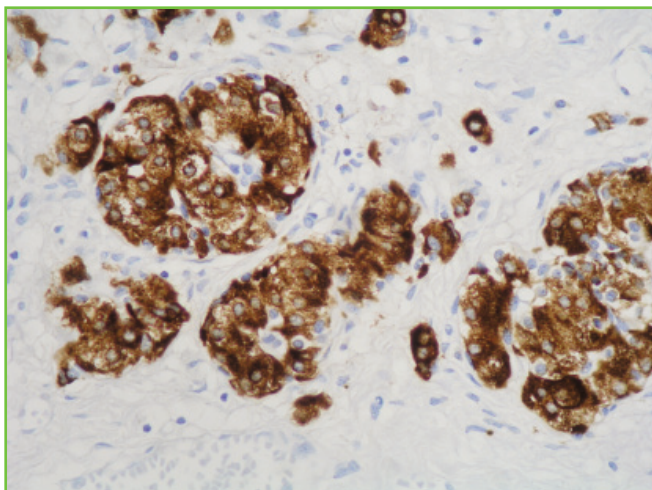


Figura 12

Tumor endocrino a mediano aumento.

Sin duda la actitud final que se adoptó fue practicar una laparotomía, para extirpar el tumor pancreático. En ella se observó un hígado normal; se realizó una colecistectomía constatándose a la apertura de la vesícula la ausencia de cálculos. A nivel de cola de páncreas e hilio esplénico existía una tumoración de aspecto quístico, en conexión con la vía pancreática a nivel de la cola de páncreas. Se realizó pancreatectomía distal y esplenectomía. Durante los siguientes 5 años la paciente no experimentó ningún episodio más de PA.

Diagnóstico anatomopatológico (Dr. Gómez Lizarralde)

Se recibieron 3 frascos identificados:

a) Vesícula Biliar: De 8 x 4 x 3 cm de dimensiones

máximas, a su apertura la mucosa es verde aterciopelada y no presenta formaciones litiasicas en su interior. El diagnóstico microscópico fue colecistitis crónica.

b) Bazo: Pieza de esplenectomía de 90 g y 9 x 7 x 4,5 cm de dimensiones máximas que no presenta alteraciones macroscópicas externas ni al corte. El diagnóstico microscópico fue de cambios congestivos.

c) Páncreas: Pieza de resección quirúrgica de 12 x 5 x 3 cm de dimensiones máximas en el que se aísla fragmento de cola pancreática de 4 x 3 x 3 cm en el que se advierte al corte, formación quística multilocular de contenido mucoso de 3 cm de dimensión máxima. Del tejido peripancreático se aíslan 2 ganglios linfáticos, que microscópicamente correspondían a una linfadenitis reactiva.

El verdadero dato patológico estaba en el páncreas, donde encontramos un tumor mixto constituido por un Cistoadenocarcinoma mucinoso de bajo grado y un tumor endocrino bien diferenciado.

Los hallazgos anatomopatológicos describen una afectación de la cola pancreática por una lesión mixta, representada por un tumor epitelial mucinoso, de aspecto quístico y multilocular, que al microscopio presenta múltiples cavidades llenas de mucina recubiertas por un epitelio columnar con formaciones papilares con epitelio cilíndrico mucinoso y pseudoestratificación nuclear y displasia leve.

En algunas áreas aisladas se observaron focos microscópicos de invasión (**Figuras 7 y 8**). La neoplasia endocrina acompañante (**Figuras 9 y 10**) consistió en una proliferación de células endocrinas bien diferenciadas distribuidas en filas y pequeños nidos de tamaño variable, que mostraron intensa positividad para cromogranina y sinaptofisina e insulina mediante las técnicas inmunohistoquímicas (**Figuras 11 y 12**), pero fueron negativas para glucagón y serotonina. El tejido pancreático circundante presentó hallazgos patológicos compatibles con pancreatitis crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Etamad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682-707.
2. Seidensticker F, Otto J, Lankisch PG: Recovery of the pancreas after acute pancreatitis is not necessarily complete. *Int J Pancreatol* 1995; 17: 225-9
3. Venu RP, Geenen JE, Hogan W, Stone J, Johnson GK, Soergel K. Idiopathic recurrent pancreatitis. An approach to diagnosis and treatment. *Dig Dis Sci* 1989; 34:56-60.
4. Steinberg WM, Chari ST, Forsmark CE, Sherman S, Reber HA, Bradley EL 3rd, et al. Controversies in clinical pancreatology: management of acute idiopathic recurrent pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27: 103-17.
5. Bank S, Wise L, Gersten M. Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 637-40.
6. Gullo L, Migliori M, Pezzilli R, Olah A, Farkas G, Levy P, et al.

An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1959-62.

7. Lee JK, Enns R. Review of idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6296-313.

8. Draganov P, Forsmark CE. "Idiopathic" pancreatitis. *Gastroenterology* 2005; 128:756-63.

9. Al-Haddad M, Wallace MB. Diagnostic approach to patients with acute idiopathic and recurrent pancreatitis, what should be done? *World J Gastroenterol*. 2008;14:1007-10.

10. Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art. *World J Gastroenterol*. 2009;15:2945-59.

11. Tandon M, Topazian M. Endoscopic ultrasound in idiopathic acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:705-9.

12. Balani AR, Grendell JH. Drug-induced pancreatitis: incidence, management and prevention. *Drug Saf* 2008; 31:823-37.

13. Gonzalez Galilea A, Naranjo Rodríguez A, Valle García Sánchez M. Pancreatitis aguda idiopática y recurrente. *Rev And Pat Digest* 2002; 25:101-6

14. Duraker N, Polat Y, Höbek A, Gencler N, Urhan N. CEA, CA 19-9,

and CA 125 in the differential diagnosis of benign and malignant pancreatic diseases with or without jaundice. *J Surg Oncol* 2007; 95:142-7.

15. Brugge Wr, Lauwers Gy, Sahani D, Fernandez-Del Castillo C, Warshaw Al. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 2004; 351:1218-26.

16. Ringold DA, Shroff P, Sikka SK, Ylagan L, Jonnalagadda S, Early DS, et al. Pancreatitis is frequent among patients with side-branch intraductal papillary mucinous neoplasia diagnosed by EUS. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:488-94.

17. Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. French Surgical Association. *Ann Surg* 1999; 230:152-61.

18. Goh BK, Tan YM, Cheow PC, Chung YF, Chow PK, Wong WK, et al. Cystic neoplasms of the pancreas with mucin-production. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31:282-7.

19. Brugge WR. Diagnosis and management of relapsing pancreatitis associated with cystic neoplasms of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2008; 14:1038-43.