

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume 65

Número
Number 1

Enero-Marzo
January-March 2002

Artículo:

Cistadenoma seroso del páncreas (“adenoma microquístico”). Informe de siete casos

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



www.medigraphic.com



Cistadenoma seroso del páncreas (“adenoma microquístico”). Informe de siete casos

Gerardo Aristi Urista,* Avril Güereña Elizalde,* Romeo Ramos de la Cruz*

RESUMEN

Las neoplasias quísticas del páncreas constituyen un grupo importante de tumores pues, aunque no son comunes, tienen una presentación clínica peculiar, un comportamiento relativamente benigno y alta probabilidad de tratamiento quirúrgico exitoso. La distinción entre quistes no neoplásicos y neoplásicos, así como la correcta clasificación entre estos últimos tiene gran importancia clínica. Las neoplasias quísticas más comunes del páncreas son los cistadenomas serosos (38%). Sin embargo, no estamos familiarizados con ellas, lo que impide una evaluación y un diagnóstico preoperatorio adecuados. Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo de un periodo de 10 años (1991-2000), en casos de autopsia y patología quirúrgica. Se informan siete casos de cistadenomas serosos del páncreas. Cinco de ellos corresponden a autopsias y dos a especímenes quirúrgicos. Todos se encontraron en adultos (100%), predominaron en el sexo femenino (71.4%), la mayor parte fueron hallazgos de autopsia (71.4%). Casi todos fueron lesiones únicas (71.4%), excepto dos casos asociados a síndrome de von Hippel-Lindau. En ninguno se efectuó el diagnóstico clínico. Uno de los aspectos más llamativos es la asociación de estas neoplasias con la enfermedad de von Hippel-Lindau. El tratamiento aconsejado es la resección quirúrgica total, que es curativa. El drenaje no es un tratamiento apropiado.

Palabras clave: Páncreas, cistadenoma seroso, von Hippel-Lindau, patología.

ABSTRACT

Cystic neoplasms of the pancreas constitute an important group of tumors, although they are uncommon, they have a distinctive clinical presentation, indolent biological behavior and a high frequency of successful surgical management. The distinction between non-neoplastic and neoplastic cysts, and between the different types of cystic neoplasms is of considerable clinical importance. The most common cystic neoplasms of the pancreas are the serous cystadenomas (38%). However, they are rare, and not familiar to us; so preoperative diagnosis is often incorrect. This is a descriptive and retrospective study of autopsy and surgical pathology specimens during 10 year period (1991-2000). We found 7 cases of serous pancreatic cystadenomas, five at autopsy, and two in surgical pathology material, all of them in adults (100%), with female predominance (71.4%). Most were incidental findings at autopsy (71.4%), and single lesions (71.4%), except those associated with von Hippel-Lindau disease (two cases). In none was the clinical diagnosis correct. The association with von Hippel-Lindau disease is one of the most characteristic aspects of this tumor. Complete surgical resection is curative and is the treatment of choice. Drainage is not adequate treatment.

Key words: Pancreas, serous cystadenoma, von Hippel-Lindau, pathology.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones quísticas del páncreas son raras (menos del 0.01% de admisiones hospitalarias), y representan un grupo muy heterogéneo.¹⁻⁴ Dentro de este

grupo, los pseudoquistes son los más frecuentes (80% del total), no son verdaderas neoplasias, se asocian a pancreatitis —casi siempre crónica— y, por lo regular, no son tratados quirúrgicamente.⁵ Por otro lado, las neoplasias quísticas constituyen un grupo importante porque, aunque no son comunes, tienen una presentación clínica peculiar, un comportamiento relativamente benigno y alta probabilidad de tratamiento quirúrgico exitoso. Por tal motivo, la

* Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de México, O.D.

distinción entre quistes pancreáticos no neoplásicos y neoplásicos, y la correcta clasificación entre estos últimos tiene gran importancia clínica.⁶

Las neoplasias quísticas más frecuentes del páncreas son, en orden decreciente de frecuencia: cistadenomas serosos (38%), neoplasias mucinosas papilares intraductales (30.6%), tumores sólidos pseudopapilares (11.9%) y neoplasias mucinosas (benignas, limítrofes y malignas) (9.7%). La patogenia de los quistes en cada uno puede variar (acumulación de líquido, cambio degenerativo, dilatación de un conducto pancreático normal, etcétera), pero estas diferencias son irrelevantes para el clínico, pues todos se presentan de una manera similar.⁶

Por ser lesiones poco frecuentes, los médicos no están familiarizados con ellas, lo que impide una evaluación y un diagnóstico preoperatorio adecuados. Creemos que una revisión retrospectiva de cistadenomas serosos pancreáticos (CASP) puede ser útil para los clínicos, radiólogos y patólogos en los que recae la labor de efectuar un diagnóstico preciso.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo de un periodo de 10 años (1991-2000) en casos de autopsia y patología quirúrgica, diagnosticados como "cistadenoma seroso", "adenoma microquístico", "cistadenoma rico en glucógeno" o "neoplasia quística" del páncreas. Se encontraron siete casos de cistadenomas serosos. En cada uno se recabó información del protocolo de autopsia o el expediente clínico sobre sexo y edad de los pacientes, manifestaciones clínicas, localización, número y tamaño de las lesiones. Se revisaron las fotografías macroscópicas y los cortes histológicos (hematoxilina/

eosina) para corroborar la información macroscópica y el diagnóstico histopatológico de cada caso.

RESULTADOS

Se encontraron siete casos de cistadenomas serosos de páncreas (CASP). Cinco de ellos correspondieron a autopsias (casos 1 a 5) y dos a especímenes quirúrgicos (casos 6 y 7). Las características clínico-patológicas de cada uno se encuentran resumidas en el *cuadro I*. Como puede verse, todos se encontraron en adultos (100%), predominaron en el sexo femenino (71.4%). La mayor parte fueron hallazgos incidentales de autopsia (71.4%). El tamaño de las lesiones varió desde 3 mm a 12 cm. La mayoría fueron lesiones únicas (71.4%) con el aspecto

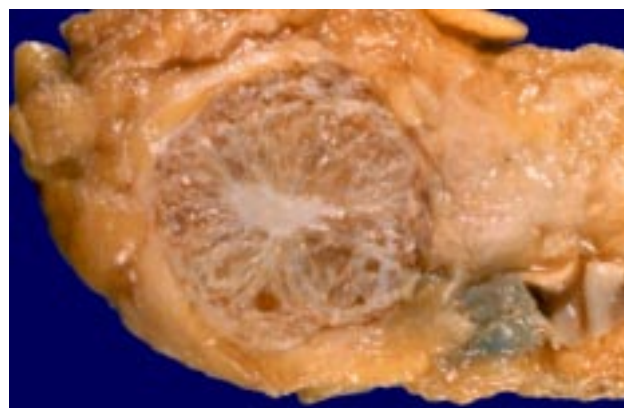


Figura 1. Superficie de corte de un cistadenoma seroso pequeño (2 cm de eje mayor), con la característica cicatriz estelar central. (Caso núm. 3).

Cuadro I. Características clínico-patológicas.

Núm. de caso	Edad	Sexo	Enfermedades asociadas	Diagnóstico clínico	Localización	Tamaño	Núm. de lesiones
1	30	M	VHL	Hallazgo de autopsia	Cabeza, cuerpo y cola	3-10 mm	Múltiples
2	38	F	VHL	Hallazgo de autopsia	Cabeza, cuerpo y cola	3-5 mm	Múltiples
3	54	F	Ca. ductal de páncreas	Hallazgo de autopsia	Cola	2 cm	Única
4	86	F	Tromboembolia pulmonar	Hallazgo de autopsia	Cuerpo	12 cm	Única
5	86	M	Cardiopatía isquémica	Hallazgo de autopsia	Cuerpo	4 cm	Única
6	74	F	Ninguna	Ca. de páncreas	Cola	3 cm	Única
7	62	F	Ninguna	Tumor pancreático	Cuerpo y cola	12 cm	Única

Abreviaturas: M = Masculino. F = Femenino. VHL = Enfermedad de von Hippel-Lindau. Ca = Carcinoma.



Figura 2. Superficie de corte de un cistadenoma seroso de gran tamaño (12 cm de eje mayor), localizado en el cuerpo del páncreas (nótese la semejanza con el tumor de la figura 1). (Caso núm. 4).



Figura 3. Superficie de corte de un cistadenoma seroso de gran tamaño (12 cm de eje mayor), con un fragmento periférico de páncreas normal (flecha), obtenido mediante pancreatomectomía distal. (Caso núm. 7).

macroscópico característico con cicatriz estelar central y numerosos quistes pequeños periféricos que les conferían aspecto esponjoso (Figuras 1 a 5), excepto los dos casos asociados a enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL), en los que se encontraron lesiones múltiples, pequeñas, uniloculares u oligoloculares, no encapsuladas, sin cicatriz central, semejando el tipo oligoquístico de cistadenomas serosos de páncreas (CASP); no obstante, a diferencia de éste, los quistes apenas midieron unos cuantos milímetros (Figuras 6 y 7). Microscópicamente, todos, excepto los asociados a enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL), tuvieron márgenes bien delimitados (seudoencapsulados), septos fibroconectivos delgados, una

zona con fibrosis central más densa que correspondió a la cicatriz central, y revestimiento epitelial típico con una capa de células cuboideas monomorfas, con núcleo central y citoplasma claro (Figuras 4 y 5). Los CASP asociados con VHL fueron mal delimitados, aunque el revestimiento epitelial fue idéntico al de los CASP no asociados con esta enfermedad. Además, los dos pacientes con VHL presentaron hemangioblastoma del cerebelo, quistes renales y carcinoma renal. Sólo en tres casos se sospechó de un tumor pancreático (42.8%); en uno de ellos (caso 3) durante la autopsia se encontró un CASP pequeño asocia-

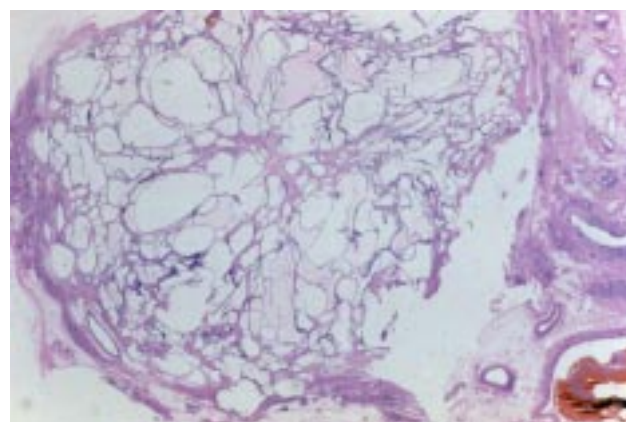


Figura 4. Fotomicrografía a poco aumento de un cistadenoma seroso típico, con márgenes bien delimitados (seudoencapsulado), constituido por múltiples quistes de tamaño variable formados por septos delgados, y una zona central con fibrosis más densa que corresponde a la cicatriz estelar tan característica de estos tumores. (HE, 2x).

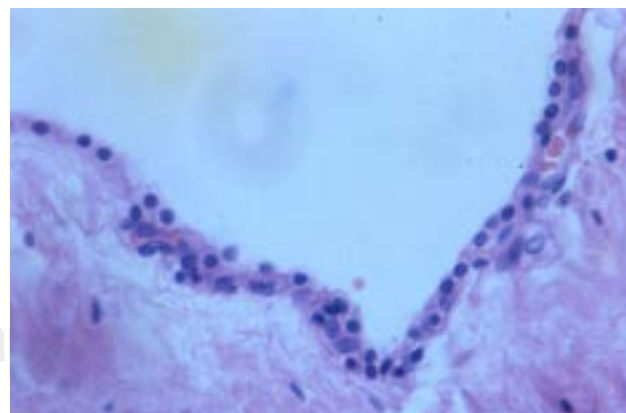


Figura 5. Cistadenoma seroso. Fotomicrografía del revestimiento epitelial típico de los quistes, con una capa simple de células cuboideas monomorfas, con núcleo central y citoplasma claro (HE, 400x).

do con un carcinoma ductal avanzado del páncreas. Los pacientes de los dos casos restantes (6 y 7) presentaron manifestaciones inespecíficas como dolor abdominal, identificándose en los dos casos los tumores mediante técnica de imagen (tomografía axial computada), diagnosticándolos como "carcinoma de páncreas" y "tumor pancreático", respectivamente. Ambas pacientes fueron sometidas a pancreatomecтомía distal (28.5%), con recuperación posoperatoria satisfactoria. En ninguno de los siete casos se efectuó el diagnóstico clínico correcto de CASP (0%).

DISCUSIÓN

El CASP es la neoplasia quística más frecuente de este órgano (alrededor del 25-38% de los tumores quísticos); sin embargo, su verdadera incidencia es difícil de calcular. Hasta el año 2000 había menos de 400 casos informados en la literatura. Fue descrito por Compagno y Oertel, y caracterizado por Hodgkinson y colaboradores en 1978. Su histogénesis es aún debatida, aunque se piensa que puede derivar de células madre de los conductos pancreáticos distales que dan origen a células centroacinares, acinares, ductales e insulares. A lo largo del tiempo se le ha conocido también como adenoma microquístico o cistadenoma rico en glucógeno. Debido a la descripción de una variante macroquística-unilocular, el nombre más apropiado parece ser el de cistadenoma seroso.⁷⁻¹¹

Aunque se acepta que la mayor parte de estas lesiones son benignas, se han publicado casos excepcionales interpretados como contrapartes malignas. De hecho, en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se aceptan los cistadenomas serosos (CASP) y cistadenocarcinomas serosos (CACSP) como dos entidades independientes. Este punto de vista, no es universal. Algunos autores creen que la "conducta agresiva" de estos tumores fue juzgada basándose en características no forzadamente asociadas a malignidad. En resumen, puede decirse que la existencia de CACSP es, al menos en este momento, debatida; y no ha sido concluyentemente demostrada, ni excluida.¹²⁻²⁰

Nuestros casos se apegan a las características clínicas habituales de los CASP, pues son lesiones de adultos, el promedio de edad es la séptima década de la vida, y predominan en mujeres con una relación aproximada de 2:1 a 3:1. La mayor parte de los casos cursan con síntomas inespecíficos como dolor abdominal, náusea o vómito, dispepsia, melena y, rara vez, masa abdominal palpable.^{3,21} Otras manifestaciones muy poco frecuentes son ictericia, hipertensión portal,

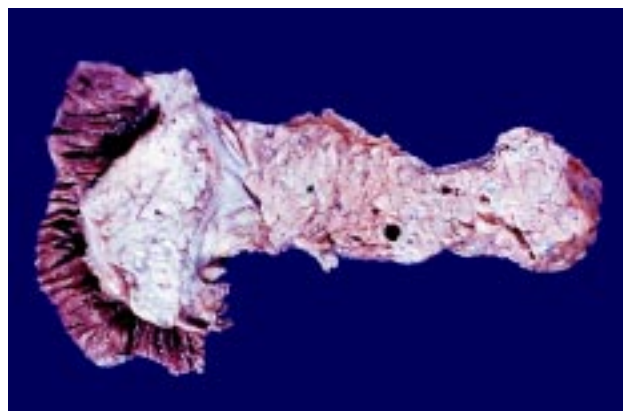


Figura 6. Cistadenomas serosos en un caso con enfermedad de von Hippel-Lindau, donde pueden verse lesiones quísticas múltiples, pequeñas, uni u oligoloculares distribuidas difusamente en el páncreas, particularmente en el cuerpo. (Caso núm. 1).

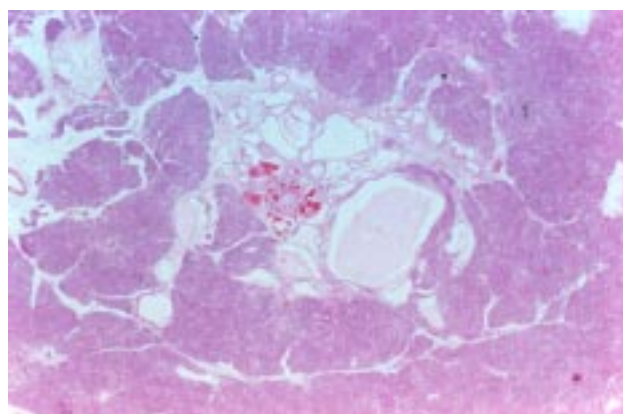


Figura 7. Cistadenoma seroso "incipiente" asociado a enfermedad de von Hippel-Lindau. Nótese que la lesión es muy pequeña, no está bien limitada, es oligolocular, y no tiene cicatriz central (HE 2x).

hemoperitoneo o pancreatitis. De un 25 a 30% son asintomáticos, y no es raro que sean hallazgos incidentales en alguna técnica de imagen abdominal o en autopsia. Cinco de nuestros siete casos fueron hallazgos incidentales de autopsia (71.4%).

El diagnóstico clínico preoperatorio es importante, aunque difícil. Sin embargo, pueden incrementarse las probabilidades de efectuarlo mediante una evaluación cuidadosa de cualquier quiste pancreático considerando: 1) características clínicas (sexo, edad, enfermedades asociadas como pancreatitis), 2) estudios de imagen, 3) citología mediante aspiración con aguja delgada (BAAF) y 4) estudio bioquímico del líquido del quiste. Algunos autores recomiendan también laparoscopia y ultrasono-

grama laparoscópico. El empleo y la interpretación juiciosa de los resultados pueden permitir un diagnóstico correcto y un plan terapéutico adecuado. El diagnóstico preoperatorio correcto se ha calculado en un 60% de los casos.^{3,22-24} Cabe hacer mención que ninguno de nuestros casos fue diagnosticado correctamente.

El CASP tiene varias características distintivas con diversas técnicas de imagen. La ultrasonografía demuestra una lesión principalmente ecogénica, que puede tener calcificación central.²¹ En tomografía axial computada se ven múltiples lóculos (patrón "en panal de abeja") divididos por septos delgados, con cicatriz central que puede tener calcificación "en rayos de sol".²⁵ Es hipervascularizado en angiografía, y la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada demuestra ausencia de comunicación con los conductos pancreáticos.^{26,27} No obstante, de manera aislada, ninguna de estas técnicas da información completamente específica, y el porcentaje de error diagnóstico es alto (25-50%), por lo que se aconseja emplearlas en combinación.^{28,29}

La citología mediante aspiración con aguja delgada (BAAF) es diagnóstica sólo en un 50%. Comúnmente el material es acelular o hipocelular con un fondo proteináceo sin moco o histiocitos. Pueden verse láminas o columnas, sin sobreposición nuclear de células monomorfas cuboideas o poligonales con citoplasma claro, núcleo central pequeño y uniforme, con glucógeno (positivas al PA Schiff) y negativas para tinciones de mucina.³⁰ De igual forma, al líquido obtenido mediante aspiración puede hacerse estudio bioquímico; característicamente se encuentra disminución de la viscosidad, niveles bajos de enzimas pancreáticas y marcadores tumorales (por ejemplo, antígeno carcinoembrionario, CA72-4, CA 15.3, NB/70K, proteína p52, polipéptido de proliferación celular).^{31,32}

Macroscópicamente, el CASP puede variar de tamaño de manera considerable. Se han descrito lesiones que van de unos cuantos milímetros hasta 30 cm. Los tumores más pequeños en nuestros casos midieron 3 mm, y el mayor 12 cm. Su localización en el páncreas es variable, aunque según algunos informes predominan en la cola (76.7%).³ Habitualmente son lesiones solitarias, excepto en los casos asociados a VHL donde comúnmente se encuentran lesiones múltiples. Son tumores redondeados, con márgenes expansivos (bien circunscritos), aunque no tienen cápsula. Se distinguen dos variantes macroscópicas:

A. **Microquística** que es la más frecuente, y está constituida predominantemente por numerosos quistes pequeños, de 1 mm o menos (aunque puede haber algunos quistes mayores de 1-2 cm), que le dan

al tumor un aspecto esponjoso o "en panal de abeja"; con una cicatriz estelar central que con frecuencia se calcifica. Cinco de nuestros casos correspondieron a esta variante (71.4%).

B. **Oligoquística** (también denominada macroquística) que es rara y está formada por quistes mayores de 2 cm separados por septos gruesos (incluso pueden ser uniloculares), no posee cicatriz central y a veces no tiene márgenes muy bien definidos.^{10,11,33} Los dos casos asociados a VHL tuvieron lesiones muy peculiares, múltiples y semejantes a esta variante, con la diferencia notable que los quistes fueron muy pequeños (entre 3-10 mm). Recientemente se describió una variante sólida muy rara, denominada **adenoma seroso sólido**.⁷

Microscópicamente, a semejanza de lo que se observa macroscópicamente, los tumores tienen márgenes expansivos aunque la cápsula fibrosa completa es rara. Algunos poseen una cicatriz central, a veces calcificada, y la cantidad de estroma en los septos varía. Sin embargo, independientemente del tamaño de los quistes, e incluso en la variante sólida donde no existen y el tumor adopta un patrón acinar, las características de las células que revisten los septos o forman los acinos son invariables. Es una capa única, sin estratificación o sobreposición nuclear, de células monomorfas, cuboideas, de citoplasma claro con glucógeno (positivo a la tinción de ácido peryódico de Schiff), sin mucina (negativo a tinciones de moco), con núcleo pequeño central sin nucléolo. Prácticamente no se encuentran mitosis. Ultraestructuralmente, semejan células centroacinares pancreáticas pues tienen uniones ocluyentes, pocos organelos (retículo endoplásmico, Golgi), algunos filamentos contráctiles y cilios, y no poseen gránulos de zimógeno o neuroendocrinos.³⁴

El inmunofenotipo descrito es muy peculiar, con positividad a citoqueratinas de bajo peso molecular, antígeno de membrana epitelial, ferritina y eritropoyetina. La positividad para enolasa neuronoespecífica es variable; y comúnmente es negativo para desmina, vimentina, proteína S-100, HMB-45, antígeno carcinoembrionario, polipéptido espasmolítico humano y diversos antígenos endoteliales.³⁵⁻³⁷

Los diagnósticos diferenciales varían según sea la variante microquística, oligoquística o sólida. En el primer caso deben tomarse en cuenta neoplasias vasculares como hemangioma o linfangioma, aunque en ambos el epitelio de revestimiento es completamente plano, no tiene glucógeno, son negativos para citoqueratina y positivos para antígenos endoteliales por inmunohistoquímica. Además debe descartar

tarse carcinoma renal metastásico habitualmente asociado a VHL, en el que se encuentra atipia nuclear, nucléolo prominente y positividad para vimentina por inmunohistoquímica. Por otro lado, en la variante oligoquística deben tomarse en cuenta neoplasias mucinosas quísticas y pseudoquistes. La variante sólida puede semejar tumores insulares o carcinoma renal metastásico.

Uno de los aspectos más llamativos del CASP es su asociación con VHL, un padecimiento raro con herencia mendeliana autosómica dominante y penetrancia variable, caracterizado por hemangioblastomas (neoplasia de histogénesis incierta con aspecto microscópico "vascular") en cerebelo y retina, carcinoma renal, feocromocitoma, tumores insulares del páncreas y "quistes" en riñones, páncreas, hígado, pulmón, bazo, epidídimo, adrenal, ganglios simpáticos, omento y mesenterio. De hecho, los "quistes" pancreáticos son muy comunes (60-80% de los enfermos) y corresponden realmente a CASP. La asociación es tan frecuente, que todo paciente con CASP debe ser estudiado para descartar VHL. Característicamente, los CASP asociados a esta enfermedad, a diferencia de los que ocurren esporádicamente, son más variables en número, tamaño y distribución; y van desde pequeñas dilataciones aisladas centroacinares a enormes tumores con reemplazo total del páncreas que inclusive pueden provocar insuficiencia exocrina o incluso diabetes mellitus.³⁸⁻⁴⁴ La asociación de CASP con VHL ha permitido conocer un poco sobre la biología molecular de estas neoplasias. Se sabe que en la patogenia molecular del VHL interviene la inactivación por una mutación heredada (germinal) de un gen supresor de cáncer (anti-oncogén) denominado VHL, que se encuentra localizado en 3p25, y que en condiciones normales codifica una proteína que regula la transcripción de ARN por la ARN-polimerasa. Hasta ahora, se han descrito hasta 146 diferentes mutaciones en el gen VHL. Subsecuentemente, ocurre pérdida de la heterocigocidad del alelo normal del gen VHL o una mutación somática del mismo. Esta inactivación génica se cree que participa en la aparición de varios de los tumores asociados como CASP, hemangioblastomas, carcinoma renal y feocromocitomas.^{45,46} Se ha demostrado inactivación del mismo gen supresor en CASP esporádicos (no asociados a VHL).⁴⁷ Hasta este momento, las mutaciones asociadas a otras neoplasias pancreáticas como carcinomas ductales y neoplasias mucinosas han sido diferentes a las asociadas con CASP.

Raramente se han publicado casos de CASP asociados a otras neoplasias pancreáticas coexistentes como tumores insulares o adenocarcinomas ductales.⁴⁸

El tratamiento aconsejado para los CASP es la resección quirúrgica total, que es curativa, ya sea por pancreatectomía distal (para tumores en cuerpo o cola), pancreatoduodenectomía —procedimiento de Whipple— o resección de la cabeza del páncreas con preservación duodenal (para tumores en cabeza o proceso uncinado), e incluso por pancreatectomía media (para tumores en el cuello). Las complicaciones más frecuentes son fístulas, abscesos, hemorragia, u obstrucción.

El drenaje no es un tratamiento apropiado para estas neoplasias, por tanto, el diagnóstico diferencial pre o transoperatorio entre CASP y pseudoquistes es muy importante. En pacientes con alto riesgo quirúrgico (edad avanzada, por ejemplo), se aconseja tan sólo seguimiento, particularmente cuando la lesión mide menos de 4 cm. Sin embargo, tomando en cuenta que el diagnóstico diferencial preoperatorio de las lesiones quísticas del páncreas es difícil, y que los procedimientos de laboratorio e imagen no son completamente específicos; en aquellos casos en los que exista duda de si la lesión quística corresponde o no a un CASP, ésta deberá extirparse completamente, independientemente de su tamaño, mediante técnicas quirúrgicas no conservadoras.^{8,49-53}

CONCLUSIONES

Las lesiones quísticas del páncreas son relativamente raras; sin embargo, con frecuencia se tiene la posibilidad de un tratamiento quirúrgico exitoso. Los quistes pancreáticos pueden ser neoplásicos y no neoplásicos. Lo más frecuente es que se trate de pseudoquistes que, por definición, no son verdaderas neoplasias y por lo regular no son tratados quirúrgicamente. Por otro lado, dentro de las neoplasias quísticas, el CASP es el más frecuente. El diagnóstico diferencial entre estas lesiones tiene gran importancia. Algunas características clínicas, de imagen, citológicas y/o bioquímicas del fluido, pueden permitir el diagnóstico preoperatorio correcto y un tratamiento más adecuado. La incidencia verdadera del CASP es difícil de calcular, pues muchos casos son asintomáticos o dan manifestaciones inespecíficas. Casi todos se presentan en mujeres adultas y se asocian con frecuencia a la enfermedad de von Hippel-Lindau. El tratamiento adecuado es la resección quirúrgica completa. La existencia de una variante maligna (cistadenocarcinoma seroso) no ha sido demostrada de manera categórica. La histogénesis de esta neoplasia continúa, hasta la fecha, siendo un misterio.

BIBLIOGRAF A

1. Becker W, Welsh R, Pratt H. Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg* 1965; 161: 845-863.
2. Haubrick W, Berk J. *Cysts of the pancreas. Medical aspects*. In: Bockus H (ed). *Gastroenterology*. Philadelphia: WB Saunders, 1976; 142: 1154-1566.
3. Dhir V, Mohandas K, Swaroop V, Krishnamurthy S, Kane S, Desai D et al. Cystic neoplasms of the pancreas: A heterogeneous disorder. *J Surg Oncol* 1992; 51: 246-248.
4. Rattner W, Fernandez-del CC, Warshaw A. Cystic pancreatic neoplasms. *Ann Oncol* 1999 (suppl 10); 4: 104-106.
5. Kl ppel G. Pseudocysts and other non-neoplastic cysts of the pancreas. *Semin Diagn Pathol* 2000; 17: 7-15.
6. Adsay N, Klimstra D, Compton C. Cystic lesions of the pancreas: introduction. *Semin Diagn Pathol* 2000; 17: 1-6.
7. Compton C. Serous cystic tumors of the pancreas. *Semin Diagn Pathol* 2000; 17: 43-55.
8. Warshaw A, Compton C, Lewandrowski K et al. Cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg* 1990; 212: 432-444.
9. Yamaguchi K, Enjoli M. Cystic neoplasms of the pancreas. *Gastroenterology* 1987; 92: 1934-1943.
10. Lewandrowski K, Warshaw A, Compton C. Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas: A morphologic variant differing from microcystic adenoma. *Hum Pathol* 1992; 23: 871-875.
11. Egawa N, Maillet B, Schroder S, Mukai K, Kl ppel G. Serous oligocystic and ill-demarcated adenoma of the pancreas: a variant of serous cystic adenoma. *Virchows Arch* 1994; 424: 13-17.
12. George D, Murphy F, Michalski R et al. Serous cystadenocarcinoma of the pancreas: a new entity? *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 61-66.
13. Yoshimi N, Sugie S, Tanaka T et al. A rare case of serous cystadenocarcinoma of the pancreas. *Cancer* 1992; 69: 2449-2453.
14. Okata T, Nonami T, Miwa T et al. Hepatic metastasis of serous cystadenocarcinoma resected 4 years after operation. A case report. *Jpn J Gastroenterol* 1991; 88: 2719-2723.
15. Widmaier U, Mattfeldt T, Siech M et al. Serous cystadenocarcinoma of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1996; 20: 135-139.
16. Eriguchi N, Aoyagi S, Nakayama T et al. Serous cystadenocarcinoma of the pancreas with liver metastasis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998; 5: 467-470.
17. Ohta T, Nagakawa T, Itoh H et al. A case of serous cystadenoma of the pancreas with focal malignant changes. *Int J Pancreatol* 1993; 14: 283-289.
18. Wu C, Fishman E, Hruban R. Serous cystic neoplasm involving the pancreas and liver: An unusual clinical entity. *Abdom Imaging* 1999; 24: 75-77.
19. Abe H, Kubota K, Mori M et al. Serous cystadenoma of the pancreas with invasive growth: benign or malignant? *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1963-1966.
20. Friedman H. Nonmucinous, glycogen-poor cystadenocarcinoma of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 888-891.
21. Buck J, Hayes W. Microcystic adenoma of the pancreas. *Radiographics* 1990; 10: 313-322.
22. Schachter P, Avni Y, Gvizi R, Rosen A et al. The impact of laparoscopy and laparoscopic ultrasound on the management of pancreatic cystic lesions. *Arch Surg* 2000; 135: 260-264.
23. Back S, Kang B, Choi H, Lee S. Pancreatic serous cystadenoma associated with islet cell tumour. *Br J Radiol* 2000; 73: 83-86.
24. Procacci C, Biasutti C, Carbognin G et al. Characterization of cystic tumors of the pancreas: CT accuracy. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 906-912.
25. Procacci C, Graziani R, Bicego E et al. Serous cystadenoma of the pancreas: report of 30 cases with emphasis on the imaging findings. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 373-382.
26. Yamaguchi K, Chijiwa K, Shimizu S et al. Comparison of endoscopic retrograde and magnetic resonance cholangiopancreatography in the surgical diagnosis of pancreatic diseases. *Am J Surg* 1998; 175: 203-208.
27. Kaneto H, Endo T, Ozeki I et al. Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas: importance of co-existence tiny cysts depicted by EUS. *J Gastroenterol* 2000; 35: 472-475.
28. Kobayashi T, Kawabe A, Uenoyama S et al. Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas: a case report. *Abdom Imaging* 2001; 26: 69-71.
29. Curry C, Eng J, Horton K, Urban B et al. CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment? *Am J Roentgenol* 2000; 175: 99-103.
30. Centeno BA, Lewandrowski K, Warshaw A et al. Cyst fluid cytological analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 483-487.
31. Lewandrowski K, Southern J, Pins M et al. Cyst fluid analysis in the diagnosis of pancreatic cysts: A comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cystadenocarcinomas. *Ann Surg* 1993; 217: 41-47.
32. Hammel P, Levy P, Voitot H et al. Preoperative cyst fluid analysis is useful for the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastroenterology* 1995; 108: 1230-1235.
33. Fujiwara H, Ajiki T, Fukuoka K et al. Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7: 92-96.
34. Alpert L, Truong L, Bossart M, Spjut H. Microcystic adenoma (serous cystadenoma) of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 251-263.
35. Pinson C, Munson J, Deveney C. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the preoperative diagnosis of pancreatic neoplasms associated with cysts. *Am J Surg* 1990; 159: 510-513.
36. Sperti C, Pasquali C, Perasole A et al. Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas: clinicopathologic features in seven cases. *Int J Pancreatol* 2000; 28: 1-7.
37. Ohschio G, Suwa H, Kawaguchi Y et al. Differential expression of human spasmolytic polypeptide (trefoil factor family-2) in pancreatic carcinomas, ampullary carcinomas, and mucin-producing tumors of the pancreas. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 659-664.
38. Beerman M, Fromkes J, Carey L et al. Pancreatic cystadenoma in von Hippel-Lindau disease: An unusual case of pancreatic and common bile duct obstruction. *Clin Gastroenterol* 1982; 4: 537-540.
39. Bickler S, Wile A, Melicharek M et al. Pancreatic involvement in von Hippel-Lindau disease. *West J Med* 1984; 140: 280-282.
40. Neumann H, Dinkel E, Brambs H. Pancreatic lesions in the von Hippel-Lindau syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101: 465-471.
41. Girelli R, Bassi C, Falconi M et al. Pancreatic cyst manifestations in von Hippel-Lindau disease. *Int J Pancreatol* 1997; 22: 101-109.
42. Cheng T, Su C, Shyr Y et al. Management of pancreatic lesions in von Hippel-Lindau disease. *World J Surg* 1997; 21: 307-312.

43. Binkovitz L, Johnson C, Stephens D. Islet cells tumors in von Hippel-Lindau disease: Increased prevalence and relationship to multiple endocrine neoplasias. *Am J Roentgenol* 1990; 155: 501-505.
44. Cornish D, Pont A, Minor D et al. Metastatic islet cell tumor in von Hippel-Lindau disease. *Am J Med* 1984; 77: 147-150.
45. Linehan W, Lerman M, Zbar B. Identification of the von Hippel-Lindau (VHL) gene. Its role in renal cancer. *JAMA* 1995; 273: 564-570.
46. Prowse A, Webster A, Richards F et al. Somatic inactivation of the VHL gene in von Hippel-Lindau disease tumors. *Am J Hum Genet* 1997; 60: 765-771.
47. Vortmeyer A, Lubensky I, Fogt F et al. Allelic deletion and mutation of the von Hippel-Lindau (VHL) tumor suppressor gene in pancreatic microcystic adenomas. *Am J Pathol* 1997; 151: 951-956.
48. Ustun M, Tugyan N, Tunakan M et al. Coexistence of an endocrine tumour in a serous cystadenoma (microcystic adenoma) of the pancreas, an unusual association. *J Clin Pathol* 2000; 53: 800-802.
49. Kimura W, Makuuchi M. Operative indication for cystic lesions of the pancreas with malignant potential – our experience. *Hepato-Gastroenterology* 1999; 46: 483-491.
50. Pyke C, van Heerden J, Colby T et al. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. *Ann Surg* 1992; 215: 132-139.
51. Siech M, Mattfeldt T, Schlosser W et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection in patients with benign and borderline tumors of the pancreatic head. *Langenbecks Arch Surg* 2000; 385: 229-233.
52. Sperti C, Pasquali C, Ferronato A et al. Median pancreatectomy for tumors of the neck and body of the pancreas. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 711-716.
53. Horvath K, Chabot J. An aggressive resectional approach to cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg* 1999; 178: 269-274.

Dirección para correspondencia:

Dr. Gerardo Aristi Urista
Hospital General de México
Servicio de Anatomía Patológica
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.
Tel: 5578-4608
E-mail: garisti@hazclick.com