

Tratamiento médico de la pancreatitis aguda: medidas poco útiles o incluso perjudiciales

Dr. Luis Uscanga Domínguez.

Clínica de Páncreas. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México, D.F.

Correo electrónico: uscanga@prodigy.net.mx

Introducción

El avance de los métodos de imagen nos ha permitido reconocer distintas formas de pancreatitis aguda (PA), que no siempre tienen una expresión clínica y que con frecuencia propician el uso de medidas de dudosa utilidad terapéutica. En muchos casos, el tratamiento y las medidas generales de apoyo, se condicionan más a la imagen del páncreas obtenida por tomografía computada que por el estado clínico del enfermo. Esta estrategia, además de costosa, expone a los pacientes a riesgos innecesarios. En este trabajo analizaré las medidas que aunque populares son en mi opinión poco útiles o incluso deletéreas en el manejo de los enfermos con pancreatitis aguda grave. Intentaré ilustrar cada una con escenarios clínicos reales que por razones de confidencialidad modifiqué sin que perdieran su originalidad.

Escenario 1. (Admisión hospitalaria)

Una mujer de 60 años de edad conocida en nuestro instituto por síndrome metabólico, acudió al servicio de urgencias por diarrea y dolor en epigastrio de intensidad progresiva, fijo, transitorio, acompañado de náusea y vómito de 12 horas de evolución. La exploración física mostró una mujer obesa (IMC = 30) con frecuencia cardíaca de 120x', frecuencia respiratoria de 20x', tensión arterial de 120/70 mmHg, temperatura 38.2°C. Las mucosas se observaron secas. No se detectó ictericia. Se auscultó hipoventilación basal bilateral. El abdomen estaba distendido, blando, con rebote, sin ascitis y ruidos disminuidos en frecuencia. Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron: hemoglobina de 16.7 g/dL, hematocrito 49.1%, leucocitos de 13,200 cm³ con 89% de segmentados y plaquetas de 202,000/cm³,

glucosa 201 mg/dL, creatinina 0.81 mg/dL, calcio 9.8 mg/dL, fósforo 2.4 mg/dL, bilirrubina total 0.64 mg/dL, ALT 73 U/L, AST 63 U/L, FA 109 mg/dL, albúmina 3.9 g/L, amilasa 1632 U/L, lipasa 1546 U/L. DHL 237 mg/dL, triglicéridos 176 mg/dL, colesterol 200 mg/dL. Un ultrasonido descartó litiasis biliar. La radiografía del tórax mostró derrame pleural izquierdo. En el servicio de urgencias calcularon un APACHE de 7 y RANSON de 2 y se inició manejo con omeprazol, metoclopramida, ceftriaxona y analgésicos. Recibió insulina simple de acuerdo a los niveles de glucosa y fraxiparina subcutánea.

¿Tiene esta enferma una pancreatitis aguda grave?

Ni los criterios de Ranson ni la puntuación de APACHE-II apoyarían la posibilidad de una pancreatitis aguda grave. Sin embargo, los primeros no pueden evaluarse de manera completa sino hasta que pasen las primeras 48 horas y en los segundos, no incluyeron los dos puntos que el índice de masa corporal le agregarían (APACHE II-O). De mayor relevancia, desde el punto de vista clínico fue la persistencia, a pesar del tratamiento intensivo, de un síndrome de respuesta inflamatoria (SRI) que se detectó desde su ingreso. Este hecho debe alertar al médico sobre la posibilidad de insuficiencia orgánica que como bien se ha demostrado es el principal indicador de gravedad en los sujetos con pancreatitis aguda.¹ Por lo tanto, la enferma tiene una pancreatitis aguda grave sin importar los criterios de Ranson o la puntuación de APACHE-II y requiere vigilancia estrecha por el riesgo de presentar insuficiencia orgánica. Se debe insistir en la importancia de la obesidad que por sí misma es un factor de mal pronóstico.²

Escenario 2. (Evolución en el Servicio de Urgencias)

La enferma evolucionó mal. Persistió con taquicardia (llegó a tener 170 latidos por minuto), polipnea (35 respiraciones por minuto) y fiebre (38°C). Los exámenes tomados al día siguiente mostraban un descenso del hematocrito (de 49.1 a 42.5%), de la hiperleucocitosis (de 13,200 a 9,400 / cm³) y de la hiperglucemia (de 202 a 166) con un incremento leve de creatinina (0.81 a 1.71) y nitrógeno de urea (26.3 a 28.2). Continuaba con acidosis metabólica (bicarbonato de 9.9) y se había calculado un secuestro de líquidos de más de cuatro litros. Por la polipnea y fatiga respiratoria (la saturación de oxígeno era de 88%) se intubó y fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos en donde se cambió la ceftriaxona por amikacina y se continuó con omeprazol, metoclopramida, insulina y fraxiparina.

¿Cuándo trasladar a un enfermo a la Unidad de Terapia Intensiva?

La evolución se podía predecir más por la persistencia del SRI que por los criterios múltiples de pronóstico. De hecho los exámenes de laboratorio mostraban cierta mejoría o estabilización y lo único verdaderamente inquietante era la acidosis metabólica.

El valor de los datos clínicos ha sido frecuentemente menospreciado. Si bien se ha demostrado que el médico, con base clínica únicamente para predecir la gravedad, la sensibilidad es baja al momento de la admisión hospitalaria; sin embargo, la especificidad suele ser muy alta. Por otro lado, el SRI requiere solamente de una citometría hemática que permita identificar hipo o hiperleucocitosis. Los otros datos son esencialmente clínicos (frecuencia cardíaca y respiratoria, y temperatura corporal) y muy fáciles de obtener. La enferma debió considerarse como grave desde su ingreso y trasladarse a una unidad de cuidados intensivos.

¿Se requirían antibióticos parenterales, inhibidores de bomba de protones y procinéticos?

Las tres son medidas frecuentemente empleadas en el manejo de los enfermos con PA. Los procinéticos no tienen ninguna utilidad. Los bloqueadores de la producción de ácido clorhídrico no inciden en la evolución final de los enfermos. Se indican más con una idea de profilaxis de gastropatía hemorrágica en el sujeto grave, que con la noción inicial de evitar la estimulación de la secreción pancreática inducida

Tabla 1.

Antibióticos potencialmente útiles en el manejo de los enfermos con necrosis pancreática infectada

Antibiótico	Factor de eficacia
Aminoglucósidos	
Netilmicina	0.14
Tobramicina	0.12
Acilureidopenicilinas	
Mezlocilina	0.71
Piperacilina	0.72
Cefalosporinas	
Ceftizoxima	0.76
Cefotaxima	0.78
Ceftriaxona	0.79
Quinolonas	
Ciprofloxacina	0.86
Ofloxacina	0.87
Carbapenem	
Imipenen	0.98

por el ácido clorhídrico. El uso de antibióticos se limita a dos escenarios clínicos bien definidos. El primero, incontrovertible, se refiere a su empleo en sujetos con infección comprobada (pulmonar, urinaria, de catéteres o de complicaciones locales como pseudoquistes infectados y abscesos) el otro, sujeto aún a discusión, es sobre el uso profiláctico en aquellos que no tienen infección, pero con riesgo de desarrollarla. Este segundo grupo lo forman enfermos con necrosis pancreática y cuadros graves en quienes la insuficiencia orgánica secundaria a sepsis es la principal causa de muerte.

La enferma recibió dos esquemas distintos. Inicialmente se administró ceftriaxona y luego amikacina. Como puede apreciarse en la **tabla 1** ninguno de los antibióticos escogidos alcanzan buenas concentraciones en tejido pancreático. Por lo tanto, aun si la profilaxis fuera una estrategia universalmente aceptada la elección del antimicrobiano distaba mucho de ser la óptima. De mayor relevancia ha sido la demostración reciente de que el uso profiláctico de antibióticos no disminuye la mortalidad ni la tasa de complicaciones infecciosas locales.³

Escenario 3. (Evolución en UCI)

La enferma no ha podido entubarse. A pesar de varios intentos presenta debilidad muscular y fatiga respiratoria que la mantienen con parámetros mínimos. Nunca requirió aminas ni presentó retención de azoados, la diuresis fue adecuada. La acidosis

Figura 1.

Tomografía axial tomada 7 días después del inicio del dolor abdominal. Fase portal.



metabólica se controló y su última citometría hemática sólo reveló anemia. Le detectaron aumento de la presión abdominal por lo que se solicitó una tomografía computada de abdomen (**figura 1**).

¿Se requería en este momento una tomografía computada?

El principal factor de riesgo para el desarrollo de infección pancreática es la presencia de necrosis. Desde el punto de vista clínico es conveniente reconocer dos complicaciones de comportamiento y evolución distinta: *a*) necrosis pancreática infectada y *b*) absceso pancreático. La primera suele presentarse alrededor de la segunda semana de evolución, la mayor parte de las veces es debida a la infección por un solo germen (monomicrobiana) y se reconoce como la principal causa de muerte en los enfermos con PA grave. La segunda se observa después de la cuarta semana de evolución, suele ser debida a la participación de varios gérmenes (polimicrobiana) y se le atribuye una mortalidad discreta que gira alrededor del 5%.⁴

En cualquiera de los dos casos la necrosis precede a la infección, por ello se ha pensado que su diagnóstico precoz a través de una tomografía computada (TAC-D), podría identificar a los enfermos con mayor riesgo. Sin embargo, e independientemente de si el medio de contraste intravenoso es

tóxico para el páncreas del humano, el tratamiento inicial de los enfermos graves suele ser el mismo sin importar la extensión de la necrosis pancreática. Nuestra experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" es similar a la informada por otros autores. La gravedad y sobre todo, la mortalidad, está relacionada a la presencia de insuficiencia orgánica, la mayoría de los enfermos con cuadros graves presentaron necrosis pancreática, pero ésta pudo observarse también en sujetos con pancreatitis aguda leve. El riesgo de infección y de falla orgánica fue mayor en las personas que desarrollaron una necrosis pancreática extensa.⁵ Es importante resaltar que la mayoría presentaron una respuesta inflamatoria generalizada persistente que sugería un curso clínico ominoso, en éstos la TAC-D encuentra plena justificación, no sólo para confirmar la existencia de necrosis, si no para realizar una punción guiada que permita establecer el diagnóstico de infección.⁶

En el caso de esta enferma la posibilidad de infección es muy baja. La imagen no sugiere que la pancreatitis esté produciendo un síndrome compartimental que sólo encuentra apoyo en la medición de la presión intraabdominal sin que existan otros factores que sugieran una evolución mala.

¿Qué apoyo nutricional debe ofrecerse?

En casos de ayuno prolongado como previsiblemente será el de esta enferma, es necesario planear una alimentación artificial. Existe suficiente evidencia para apoyar el uso de alimentación enteral a través de sondas nasoyeyunales.⁷ La tasa de complicaciones y el costo es menor que el informado con alimentación parenteral total que sólo encontraría una justificación en caso de íleo prolongado.

Bibliografía

1. Johnson CD, Abu-Hilal M. Members of the British Acute Pancreatitis Group. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-1344.
2. Suazo-Barahona J, Carmona-Sanchez R, Robles-Diaz G *et al*. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1324-28.
3. Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: Evidence from meta-analysis of randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2008;103:104-10.
4. Bittner R, Block S, Büchler M, Berger H. Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. Different local septic complications in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1987;32:1082-1087.
5. Remes-Troche JM, Uscanga L, Pelaez-Luna M *et al*. When should we be concerned for pancreatic necrosis. Analysis from a single institution in Mexico City. *World J Surg* 2006;30:2227-33.
6. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH *et al*. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987;93:1315-20.
7. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38118.593900.55 (Published 2 June 2004).

Neoplasias quísticas de páncreas

Dr. Carlos Chan Núñez¹, Dra. Marlene Alonso Juárez².

¹ Departamento de Cirugía General, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.

² Clínica de Páncreas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.

Correo electrónico: carchan@prodigy.net.mx

Introducción

Las neoplasias del páncreas, comprenden una gran variedad de tumores benignos y malignos de los cuales sobresalen las neoplasias quísticas, muchas de ellas benignas, pero con franco potencial maligno y el adenocarcinoma ductal que constituye la neoplasia pancreática maligna más común y que es la cuarta o quinta causa de muerte por cáncer en México y Estados Unidos.

La identificación de signos y síntomas que sugieran un tumor pancreático así como la diferenciación adecuada entre lesiones malignas o benignas, es fundamental para el adecuado manejo de estos pacientes, ya que existe un progreso importante en el tratamiento de cada una de estas neoplasias.

Tumores quísticos

Las neoplasias quísticas de páncreas constituyen un grupo heterogéneo con ciertas características clínicas en común entre los diferentes tumores. Su incidencia exacta es desconocida, pero representa aproximadamente 10% de todas las lesiones quísticas (siendo 90% los pseudoquistes) y 1% de todas las neoplasias pancreáticas.¹ Es posible que estas proporciones estén cambiando gracias al avance en imagenología y la mayor conciencia de éstos en el diagnóstico diferencial de lesiones pancreáticas.

Asimismo, el incremento en el uso de TAC y ultrasonido abdominal ha aumentado los hallazgos incidentales de lesiones quísticas asintomáticas.² Estos hallazgos incidentales comprenden aproximadamente una tercera parte de las lesiones quísticas diagnosticadas y debido a su detección temprana tienen un mejor pronóstico que los diagnosticados en pacientes sintomáticos y de edad avanzada.²

Cuando la lesión es sintomática pueden presentar dolor abdominal, masa palpable, ictericia,

pancreatitis recurrente, sugiriendo un proceso obstructivo del conducto pancreático o comunicación entre la lesión quística y el sistema ductal pancreático. En pacientes con enfermedad avanzada se agrega pérdida de peso.³

La TAC es excelente para diagnóstico y caracterización de las lesiones. El ultrasonido transabdominal permite diferenciar entre lesiones sólidas y quísticas. Es de gran importancia diferenciar las neoplasias quísticas con los pseudoquistes, ya que el error en el diagnóstico genera un tratamiento inadecuado y pone en riesgo la posibilidad de resección y aumenta el riesgo de progresión a enfermedad maligna.

Usualmente un pseudoquiste se presenta posterior a un episodio de pancreatitis aguda o trauma abdominal. También en el contexto de pancreatitis crónica presente en pacientes masculinos con ingesta considerable de alcohol. Las neoplasias quísticas son más frecuentes en mujeres. En ocasiones un pseudoquiste puede presentarse en pacientes sin los antecedentes descritos arriba.² (Figura 1.)

Los niveles de amilasa sérica están elevados en 50 a 75% de los pacientes con pseudoquistes, siendo normal en las neoplasias quísticas con excepción de la neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN) y el cistadenocarcinoma de células acinares.^{5,6} Los pseudoquistes no suelen tener calcificaciones en su pared ni componentes sólidos, septos o loculaciones característicos de las neoplasias quísticas.³

En una angiografía los tumores quísticos son frecuentemente hipervasculares y encajonan los vasos vecinos, mientras que el pseudoquiste es hipovascular y desplaza los vasos vecinos.²

Los hallazgos durante la cirugía pueden ser de utilidad. La pared del pseudoquiste es gruesa y adherente al omento y vísceras vecinas. El tejido

Figura 1.

Seudoquistes pancreáticos. Compresión importante a estómago.



Figura 2.

Cistadenoma seroso en cabeza de páncreas.



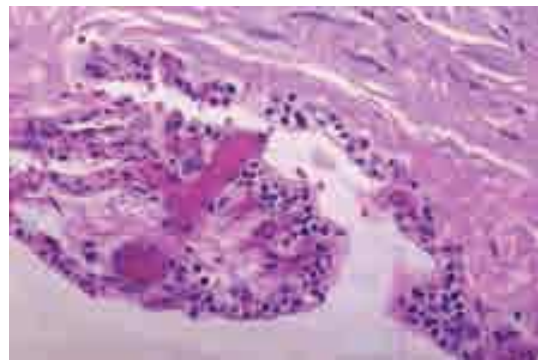
Figura 3.

Cistadenoma seroso en cola de páncreas.



Figura 4.

Cistadenoma seroso. Se observa epitelio cuboidal rico en glicógeno dividido por septos fibrosos.



pancreático circundante suele estar indurado. Las neoplasias quísticas suelen rodearse de páncreas normal. Un pseudoquiste puede descartarse documentando la presencia de epitelio. Las neoplasias quísticas no se descartan ante la ausencia de epitelio.

Finalmente, si existe duda considerable sobre la naturaleza de la lesión quística, es preferible equivocarse resecando un pseudoquiste que dejar una neoplasia quística con potencial maligno en observación o con drenaje interno.²

Cistadenoma seroso

El cistadenoma seroso constituye 32-39% de las neoplasias quísticas. Es la segunda más frecuente.

Se presenta en la séptima década de la vida predominando en mujeres. Tiene un patrón microquístico o en panal de abeja aunque 20% puede ser macroquístico. Presenta un tamaño promedio de 7 cm y más de la mitad se presentan en cabeza. En 20% de los casos puede presentar calcificación central (**figuras 2 y 3**).

El contenido del quiste suele ser hialino, claro, no mucinoso. Es posible encontrar células cuboides monomórficas con citoplasma claro y rico en glucógeno, y por lo tanto, positivas a PAS (ácido periyódico de Schiff) (**figura 4**). Cursa con valores bajos de CEA, amilasa y CA 19-9.^{2,3}

La resección de éstos es curativa y la posibilidad de un cistadenocarcinoma es mínima. Existe

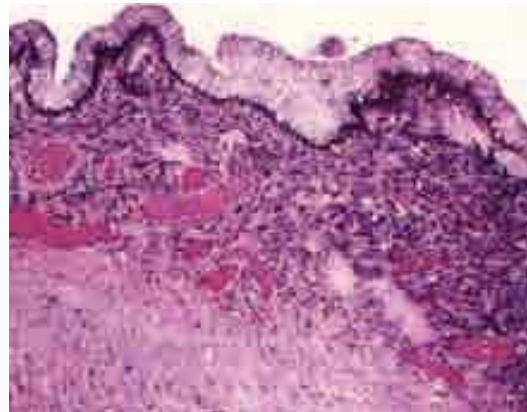
Figura 5.

Cistadenoma mucinoso. Tumor bien definido, encapsulado y septado.



Figura 6.

Cistadenoma mucinoso. Se observan diferentes capas, un epitelio interno, una zona intermedia de tejido primitivo estromal que semeja al estroma ovárico y una capa externa de tejido conectivo hialinizado.



una asociación verdadera con el síndrome de Von Hippel Lindau (VHL) con una frecuencia aproximada de 18%.^{3,4}

Cistadenoma mucinoso

La neoplasia quística mucinosa constituye 10-45% de las neoplasias quísticas. Es la más frecuente. Predomina en mujeres durante la quinta década de la vida. Tiene un patrón macroquístico con engrosamiento de la pared y septos.

El contenido suele ser viscoso, claro y con mucina. El hallazgo de calcificación en cascarón es poco común, pero específico de esta neoplasia y altamente predictivo de enfermedad maligna (**figura 5**).

La celularidad es variable presentando células columnares atípicas con alto contenido en mucina. La pared presenta tres capas: una epitelial interna, una zona intermedia con estroma denso de células primitivas mesenquimáticas similar al estroma ovárico y una capa externa de tejido conectivo hialino (**figura 6**).

Su tamaño comprende un rango de 2 a 26 cm localizándose principalmente en cuerpo y cola (**figura 7**). Presenta valores elevados de CEA, CA 72-4 y CA 15-3. El valor de CA 19-9 es variable.

La resección es curativa a pesar de la existencia de displasia epitelial. En casos de adenocarcinoma el pronóstico es pobre.^{2,3}

Neoplasia mucinosa papilar intraductal

La neoplasia mucinosa papilar intraductal constituye 21-33% de las neoplasias quísticas. La distribución es igual en ambos sexos predominando en las 6a. y 7a. décadas de la vida.

Tiene un patrón mixto, con lesiones macro-microquísticas y dilatación del conducto. Mediante endoscopia se puede observar salida de abundante material mucinoso a través de la papila siendo éste un dato característico de esta entidad (**figura 8**). Puede involucrarse únicamente el conducto principal, los conductos secundarios o ambos² (**figuras 9 y 10**). Predomina en cabeza.

La colangiopancreatorresonancia muestra la magnitud de la dilatación y la presencia de comunicación entre el conducto y la neoplasia quística (**figuras 11 y 12**). La presencia de nódulos murales y una dilatación segmentaria o difusa del conducto principal mayor a 15 mm es indicativa de enfermedad maligna.

El contenido quístico y las características citológicas son similares a los quistes mucinosos. Es característico el crecimiento a lo largo del conducto

Figura 7.

Cistadenoma mucinoso. Se realizó pancreatectomía distal y esplenectomía.



Figura 8.

Neoplasia mucinosa papilar intraductal. Es característica la salida de material mucinoso por la papila durante una endoscopia.



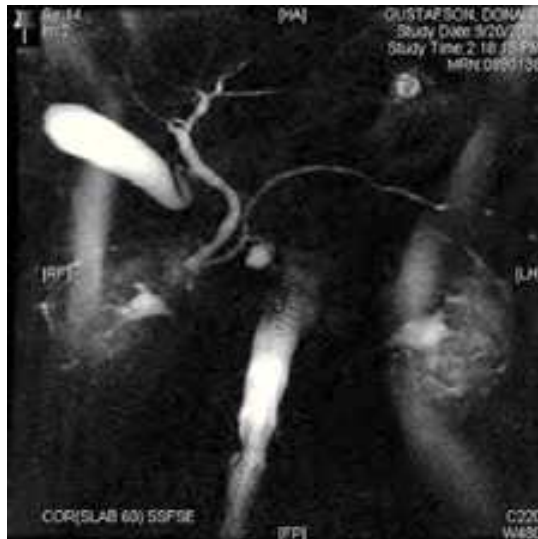
Figura 9.

Neoplasia mucinosa papilar intraductal de conducto principal. Se observa dilatación del conducto pancreático. Reconstrucción por tomografía.



Figura 10.

Neoplasia mucinosa papilar intraductal de conducto secundario. En esta imagen por resonancia magnética, se observa una dilatación en cabeza de páncreas de rama secundaria al conducto principal.



principal antes de invadir el parénquima, lo cual hace tan importante lograr la resección con márgenes libres. Los valores de CEA, CA 72-4 y amilasa están elevados. El valor de CA 19-9 es variable.

El pronóstico es bueno si únicamente presentan atipia adenomatosa limítrofe. El carcinoma invasivo tiene un pronóstico sombrío.³

Tumor sólidoseudopapilar

Fue descrito por Frantz en 1959.¹⁰ En la literatura ha sido reportado con diferentes términos: neoplasia

papilar epitelial, neoplasia papilar quística, neoplasia epitelial sólida y quística, tumor acinar sólido y quístico, neoplasia papilar y sólida, neoplasia epitelial papilar quística, carcinoma papilar quístico, tumor papilar sólido y quístico, y tumorseudopapilar.⁵

Es una entidad rara, con una prevalencia aproximada de 0.13 a 2.7% de todos los tumores pancreáticos y menos del 10% de los tumores quísticos.⁶ El 90% de los casos se presenta en mujeres con edad media de 24 años.⁷ Suele tener un curso

Figura 11.

Neoplasia mucinosa papilar intraductal. Rama secundaria.



Figura 12.

Neoplasia mucinosa papilar intraductal de conducto pancreático principal.

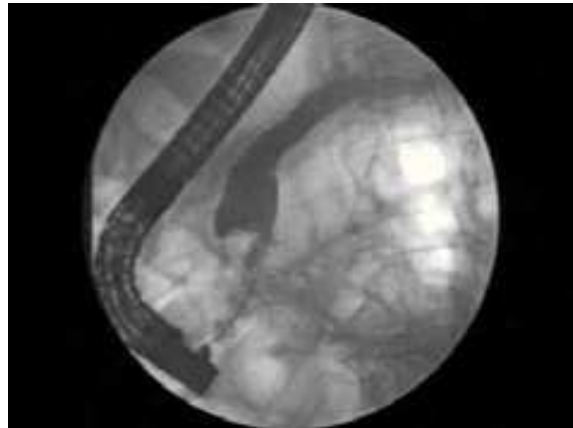


Figura 13.

Tumor papilar sólido quístico (seudopapilar). Masa en cola de páncreas con componente sólido y quístico. Bien encapsulada e hipovascular.



Figura 14.

Tumor papilar sólido quístico (seudopapilar).



benigno en mujeres jóvenes siendo más agresivo en hombres.^{8,9}

Clínicamente presentan dolor abdominal, malestar general y ocasionalmente masa abdominal palpable.^{5,10} Cerca del 9% son asintomáticos.¹¹ No se acompañan de insuficiencia pancreática, colestasis ni alteración de pruebas de función hepática ni elevación de enzimas pancreáticas.

El pronóstico es bueno, lo cual obliga a realizar un diagnóstico preoperatorio adecuado y una resección curativa. Los hallazgos en TAC muestran una masa compleja bien encapsulada con componentes sólidos y quísticos, así como desplazamiento

de las estructuras circundantes. Puede haber calcificaciones en la periferia y la captación de contraste en el interior de la masa sugiere necrosis hemorrágica.¹² El tamaño tumoral tiene un rango de 1.5 hasta 30 cm.¹³ Pueden presentarse en cualquier parte del páncreas siendo ligeramente más frecuentes en cola.^{13,14} (**Figuras 13 y 14.**)

Histológicamente se caracteriza por la presencia de áreas sólidas con patrón pseudopapilar, que alternan con espacios quísticos resultantes de los cambios degenerativos sufridos por la neoplasia. Algunos casos expresan positividad a enolasa neurona-específica, receptores de progesterona, CD10,

CD56 y de manera consistente a vimentina y alfa-1-antitripsina.^{15,16}

Bibliografía

1. Fernandez del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1995;75(5):1001-16.
2. Fernandez del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Brugge WR, Warshaw AL. Incidental Pancreatic Cysts. Clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg* 2003;138:427-34.
3. Brugge WF, Lauwers GY, Shahani D, Fernandez del Castillo C, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Eng J Med* 2004;351(12):1218-25.
4. Calculli L, Fiscoletti M, Casadei R, Pezzilli R, Pascali E, Gavelli G. Pancreatic Involvement in Von Hippel-Lindau Disease: The Role of Integrated Imaging. *J Pancreas* 2005;6(4):375-79.
5. Casadei R, Santini D, Calculli L, Pezzilli R, Zanini N, Minni F. Pancreatic Solid-Cystic Papillary Tumor: Clinical features, imaging findings and operative management. *J Pancreas* 2006;7(1):137-44.
6. Crawford BE. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas, diagnosis by cytology. *South Med J* 1998;91:973-77.
7. Mao C, Guvendi M, Domenico DR, Kim K, Thomford NR, Howard JM. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: A pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. *Surgery* 1995;118:821-28.
8. Lam KY, Lo CY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic papillary tumor: Clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 1999;23:1045-50.
9. Gonzalez-Campora R, Rios Martin JJ, Villar Rodriguez JL *et al.* Papillary cystic neoplasm of the pancreas with liver metastasis coexisting with thyroid papillary carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:268-73.
10. Zinner MJ. Solid and Papillary Neoplasms of the Pancreas. *Surg Clin North Am* 1995;75(5):1017-24.
11. Crawford BE. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas, diagnosis by cytology. *South Med J* 1998;91:973-77.
12. Dong PR, Lu DS, Degregario F, Fell SC, Au A, Kadell BM. Solid and papillary neoplasm of the pancreas: Radiological-pathological study of five cases and review of the literature. *Clin Radiol* 1996;51:702-5.
13. Santini D, Poli F, Lega S. Solid-Papillary Tumors of the Pancreas: *Histopathology J Pancreas* 2006;7(1):131-36.
14. Klimstra DS, Wenig BM, Hefless CS. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential. *Semin Diagn Pathol* 2000;17:66-80.
15. Santini D, Poli F, Lega S. Solid-Papillary Tumors of the Pancreas: *Histopathology J Pancreas* 2006;7(1):131-36.
16. Ladanyi M, Mulay S, Arseneau J, Bettez P. Estrogen and Progesterone Receptor Determination in the Papillary Cystic Neoplasm of the Pancreas. *Cancer* 1987;60:1604-11.