

Aportes de la ecografía endoscópica a las lesiones quísticas del páncreas

Everson L A Artifon,¹ Asadur Jorge Tchekmedyan,² J P Otoch,¹ Juan Pablo Gutierrez Galiana,² Sandra Canseco,³ Luis E Caro³

¹ Hospital Ana Costa. Santos, San Pablo, Brasil;

² Hospital Pasteur. Ministerio de Salud Pública, Montevideo, Uruguay;

³ GEDyT (Gastroenterología Diagnóstica y Terapéutica), Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2014;44:129-137

Resumen

Las lesiones quísticas del páncreas son peculiares en relación al diagnóstico y el tratamiento. El uso de la ecografía endoscópica proporciona una mayor sensibilidad y especificidad para diferenciar quistes benignos de malignos, condición que permite un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz y (apropiado posibilitando en muchos casos, la curación de los pacientes) definitivo.

Palabras claves. Lesiones quísticas del páncreas, ecoendoscopia, endoscopia.

Contributions of endoscopic ultrasound to pancreatic cystic lesions

Summary

Cystic lesions of the pancreas are peculiar in relation to their diagnosis and treatment. The use of endoscopic ultrasonography (EUS) has provided better sensitivity and specificity to differentiate benign from malignant cysts, condition that provides an early diagnosis and an effective and definite treatment.

Key words. Pancreatic cystic lesions, endoscopic ultrasound, endoscopy.

Abreviaturas

USE: Ecografía endoscópica.

Correspondencia: Luis E Caro

Beruti 2347; PB A, Buenos Aires, Argentina. Tel: +5288-6100

E-mail: luiscaro@gedyt.com.ar

NPMI: Neoplasia papilar mucinosa intraductal.

TAC: Tomografía axial computarizada.

RMN: Resonancia magnética nuclear.

CEA: Antígeno carcinoembrionario.

Introducción

Las lesiones quísticas del páncreas se pueden encontrar durante la evaluación de los pacientes que consultan por dolor abdominal y pancreatitis, y son cada vez más los hallazgos incidentales en estudios por imágenes abdominales realizados por causas inespecíficas.¹ Estas lesiones se pueden dividir en pseudoquistes, quistes no neoplásicos y neoplásicos, que incluyen los cistoadenomas seroso y la neoplasia papilar mucinosa intraductal (NPMI), respectivamente (Tabla 1). Adicionalmente, se conoce que otros tumores de páncreas pueden contener espacios quísticos o regiones de degeneración quística, tales como un tumor sólido pseudopapilar, e incluso un tumor endocrino quístico como el adenocarcinoma ductal.²

La correcta evaluación es fundamental porque los quistes no neoplásicos requieren tratamiento sólo cuando son sintomáticos, mientras que las neoplasias quísticas tienen un potencial maligno significativo y deben ser resecados siempre o en la mayoría de los casos. Los signos y síntomas más comunes de las lesiones quísticas del páncreas son dolor abdominal, pérdida de peso, dorsalgia, ictericia, pancreatitis (humoral y/o por imágenes), masa abdominal y plenitud postprandial, entre otros.³

Debido a su aspecto radiológico, las neoplasias quísticas del páncreas pueden ser erróneamente clasificadas como pseudoquistes.^{4,5} Sin embargo, a pesar de sus similitudes, se diferencian por sus características clínicas, los hallazgos ecoendoscópicos y el análisis citológico del con-

Tabla 1. Clasificación histológica de las lesiones quísticas del páncreas (Hamilton y col^E).

I. Tumores quísticos serosos	Cistadenoma seroso (adenoma seroso microcítico y adenoma seroso oligoquístico), Cistadenocarcinoma seroso.
II. Neoplasia quística mucinosa	Cistadenoma mucinoso, Neoplasia quística mucinosa con displasia moderada, Cistadenocarcinoma mucinoso (no invasivo).
III. Neoplasia mucinosa papilar Intraductal	Adenoma mucinoso papilar intraductal, Neoplasia mucinosa papilar intraductal con displasia moderada, Carcinoma mucinoso papilar intraductal (no invasivo e invasivo).
IV. Neoplasia pseudopapilar sólida	Neoplasia pseudopapilar sólida, Carcinoma pseudopapilar sólido.

tenido líquido a través de la punción con aguja fina (Tabla 2). Entre los métodos de diagnóstico por imágenes, la tomografía axial computarizada (TAC) con cortes finos es el más usado para el diagnóstico de lesiones quísticas y puede proporcionar información sobre la ubicación en el parénquima pancreático, influyendo en la estrategia terapéutica. La resonancia magnética nuclear (RMN) puede ser una alternativa para mejorar la evaluación de la anatomía ductal, además de ser una opción en casos de alergia al contraste yodado. La ecografía endoscópica (USE) es

un método de diagnóstico que tiene mayor sensibilidad para las lesiones quísticas menores de 2 cm de diámetro y aún permite la aspiración con aguja fina del contenido líquido del quiste. Este análisis puede ayudar en el diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas.⁶

El análisis del contenido líquido de los quistes proporciona información importante acerca de su etiología. Los exámenes citológicos y bioquímicos que se realizan son la amilasa, el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el marcador tumoral CA 19-9 en el líquido quístico. Con estos resultados se puede obtener una orientación diagnóstica (Tabla 3).⁷

Tabla 3. Análisis de contenido quístico utilizando citología, amilasa, CEA y CA 19-9 (van der Waaij y col^F).

Valor de corte	Diagnóstico	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Amilasa < 250 U/l	Seroso, mucinoso o lesión mucinosa maligna	44	98
CEA < 5 ng/ml	Seroso, pseudoquiste	50	95
CEA > 800 ng/ml	Mucinoso, lesión mucinosa maligna	48	98
CA 19-9 < 37 U/l	Seroso, pseudoquiste	19	94
Citología con células malignas	Lesión mucinosa maligna	-	48

Tabla 2. Características clínicas, ecoendoscópicas, del líquido, citología y potencial maligno del pseudoquiste de páncreas y las lesiones neoplásicas quísticas (Jacobson y col^{H4}).

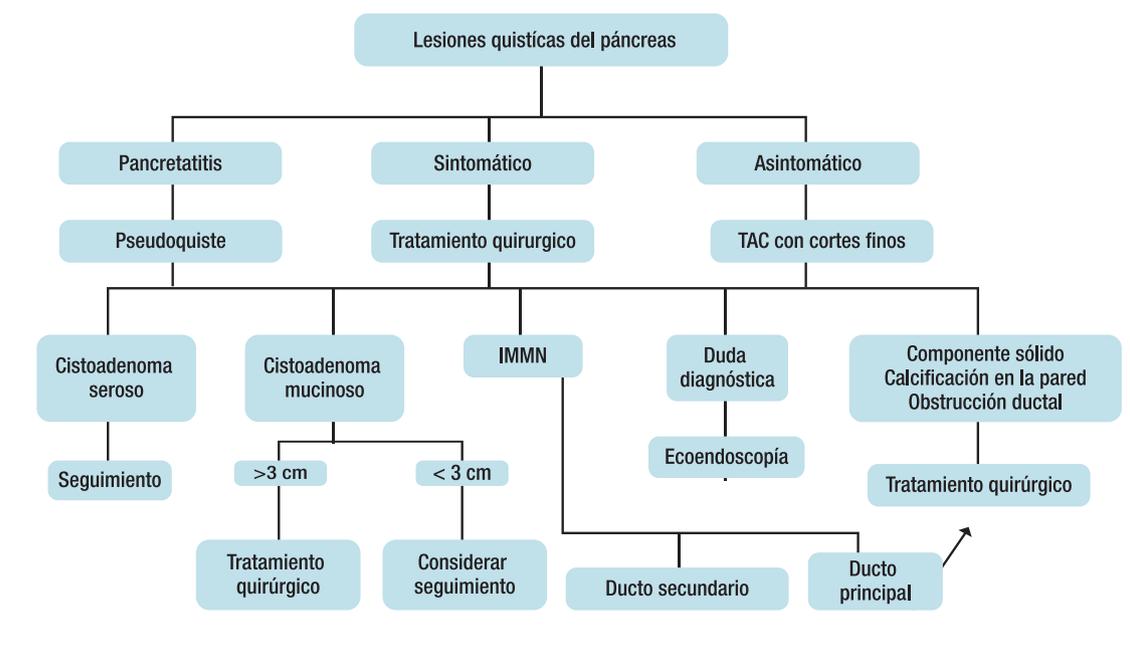
Lesión	Cuadro clínico	Hallazgos ecoendoscópicos	Líquido	Citología	Potencial maligno
Pseudoquiste	Historia de pancreatitis grave o moderada	Anecoico, pared engrosada, rara vez hay septos; rara vez se pueden ver adenomegalias regionales	Fino, amarronado	Neutrófilos, macrófagos, histiocitos; coloración negativa para mucina	Nulo
Cistoadenoma seroso	Generalmente un hallazgo incidental, puede causar dolor abdominal y masa palpable	Microquístico con patrón "panal de abeja"; raramente posee componente macroquístico; calcificación central	Fino, claro o <i>serosanguinolento</i>	Epitelio cuboide con coloración positiva para glicogenio	Casi nulo
Cistoadenoma mucinoso	Generalmente un hallazgo incidental, puede causar dolor abdominal con masa palpable	Macroquístico, septado; calcificaciones periféricas, componentes sólidos y adenomegalias regionales cuando son	Viscoso, claro	Células columnares mucinosas con atipia variable; coloración positiva para mucina	Sí
Neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPID)	Historia de pancreatitis, dolor abdominal o hallazgo incidental	Ducto pancreático principal o secundarios dilatados; puede tener septos o un componente sólido	Viscoso, claro	Células columnares mucinosas con atipia variable; coloración positiva para mucina	Sí
Neoplasia pseudo-papilar sólida	Generalmente un hallazgo incidental; raramente causa disconfort abdominal	Componentes sólidos y quísticos	<i>Sanguinolento</i> y con debris necróticos	Células monomórficas con núcleo redondeado; eosinofílico; coloración positiva para vimentina y α -1-antitripsina	Sí

Enfoque de las lesiones quísticas pancreáticas

A continuación se revisarán las lesiones neoplásicas, los pseudoquistes y las colecciones líquidas pancreáticas resaltan-

do la importancia del diagnóstico diferencial, abordando su manejo endoscópico y repasando el apoyo de la ecoendoscopia tanto en el diagnóstico como en el tratamiento (Figura 1).

Figura 1. Enfoque de las lesiones quísticas pancreáticas.



Neoplasias quísticas del páncreas

La identificación de las neoplasias quísticas pancreáticas es de fundamental importancia porque algunas tienen potencial maligno y consecuentemente, indicación quirúrgica. Sus cuatro subtipos son:

1. Tumor quístico seroso.
2. Neoplasia quística mucinosa.
3. NMPI.
4. Neoplasia sólida pseudopapilar.

Tumor quístico seroso

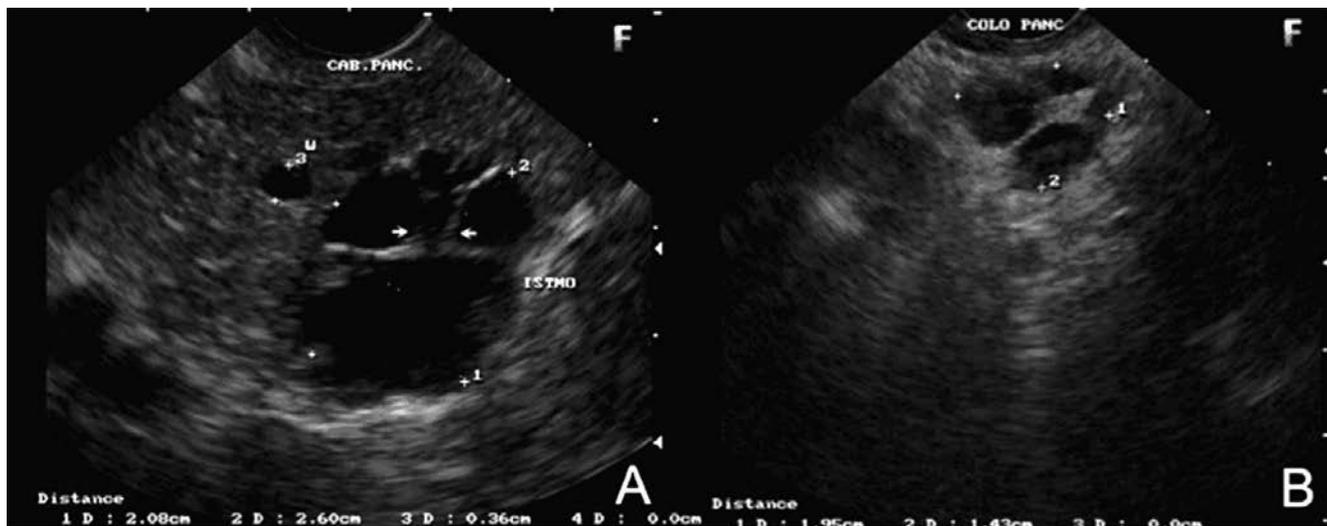
La mayoría de las neoplasias quísticas son cistadenomas serosos, que son tumores benignos compuestos por células cúbicas ricas en glucógeno que se originaron a partir de células del páncreas exocrino centroacinares. La mayoría se sitúa en el cuerpo y cola de páncreas y se presentan en mujeres mayores de 60 años.⁸⁻¹⁰ La USE puede caracterizar sus variaciones morfológicas, incluyendo los tipos microquísticos, macroquísticos y mixtos. La variación más común es la microquística, que consiste en una lesión hipocóica, heterogénea, con varios quistes ane-

coicos separados por tabiques delgados y aspecto regular, determinando el aspecto de un panal de abejas (Figura 2). Estos tabiques pueden unirse formando una cicatriz central cuando se calcifica, conocida como un signo patognomónico en los estudios por imagen. La variación macroquística comprende uno o más quistes de más de 20 mm, por lo que son difíciles de diferenciar de las lesiones mucinosas. En el patrón mixto con quistes de diferentes tamaños, la variación macroquística es la que se puede encontrar más a menudo. Su degeneración maligna es extremadamente rara y solo es sospechada cuando hay síntomas o cuando hay un rápido crecimiento de la lesión. El seguimiento clínico se realiza mediante un estudio por imágenes.

Neoplasia mucinosa quística

Las neoplasias mucinosas quísticas se presentan casi exclusivamente en las mujeres y es la más comúnmente diagnosticada por encima de los 40 años de edad. Estos tumores secretan mucina, similar a los tumores mucinosos papilares intraductales.^{11,12} Sin embargo, en contraste con estos últimos, no se comunican con el conducto pan-

Figura 2. Las lesiones quísticas en la cabeza (A) y la cola (B) del páncreas están caracterizadas por múltiples quistes pequeños agrupados y centro hiperecoico (estrella cicatrizal). La apariencia ecoendoscópica es sugestiva de cistoadenoma seroso.

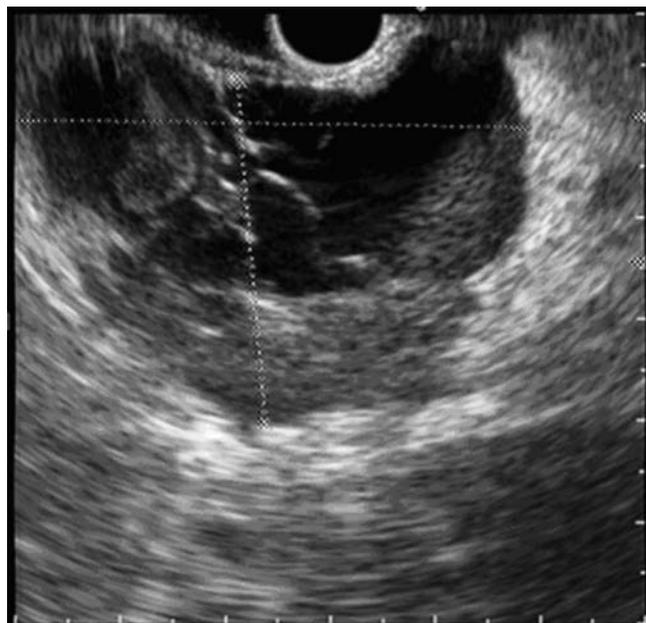


creático y tienen tejido estromal similar al ovárico que normalmente se origina en el cuerpo o la cola del páncreas.¹³ En la USE se caracterizan por ser lesiones macroquísticas, que pueden ser multiloculares o microquísticas. Sus paredes son generalmente finas y bien definidas en relación con el parénquima pancreático. La presencia de nodularidad y calcificación en la pared (aspecto de cáscara de huevo), así como la obstrucción ductal, son indicativos de malignidad de la lesión (Figura 3). La Organización Mundial de la Salud ha clasificado a las lesiones según la histopatología en adenoma (cistoadenoma mucinoso), en el límite y malignas (cistoadenocarcinoma mucinoso). Debido a su potencial maligno, si el paciente tiene buenas condiciones clínicas, se recomienda la resección quirúrgica (Figura 4).

NMPI

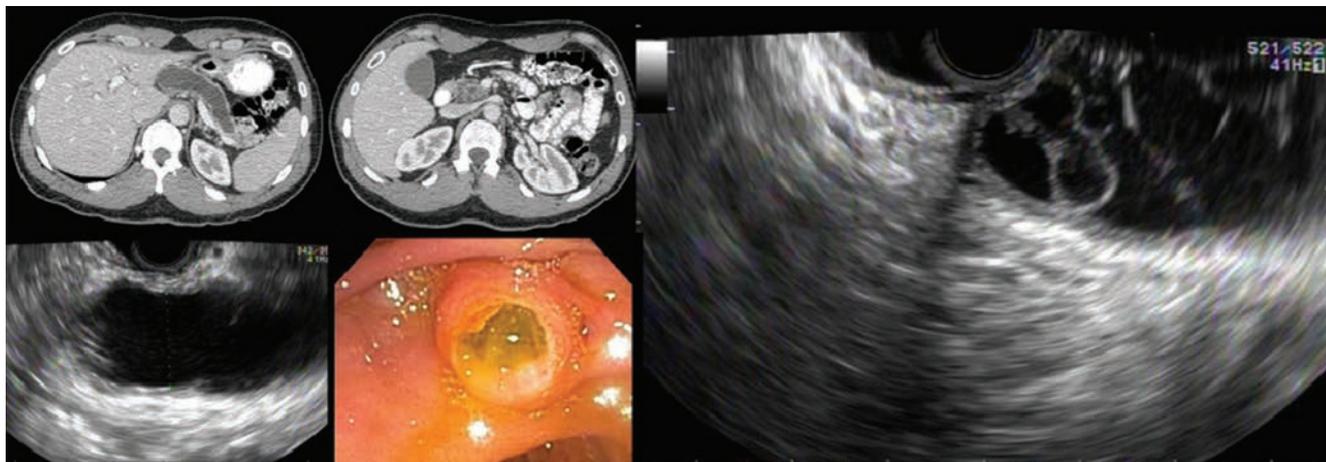
Los tumores mucinosos papilares intraductales son lesiones productoras de mucina (moco) originados desde el sistema ductal pancreático que exhiben grados variables de atipia celular y causan la dilatación de los conductos pancreáticos.¹⁴ Tienen un pico de incidencia a partir de los 50 años de edad y la distribución es equitativa entre los sexos. Del mismo modo que las neoplasias mucinosas, éstas pueden ser clasificadas según el grado de atipia en adenoma *borderline* o carcinoma mucinoso papilar intraductal. Las neoplasias mucinosas papilares intraductales con evidencia de cambio adenomatoso o *borderline* presentan un buen pronóstico. Si presentan cambio a carcinoma *in situ*, el pronóstico puede verse comprometido.

Figura 3. Imagen de ecografía endoscópica que muestra un quiste de 47 mm x 34 mm en el cuerpo del páncreas, con vigas y gruesos septos con contenido interno, compatible con neoplasia mucinosa (cistoadenoma mucinoso).



Están situadas principalmente en la cabeza del páncreas, siendo común la presencia de una enfermedad multifocal.¹⁵ En cuanto a la participación del sistema ductal, la NMPI puede comprometer al conducto pancreático principal, los secundarios o ambos. Cuando la NMPI compromete al conducto primario requiere de tratamien-

Figura 4. La tomografía computada muestra que la dilatación del conducto pancreático es uniforme en la cabeza y en el cuerpo donde la lesión está multiseptada. La ecografía endoscópica evidencia dilatación del conducto pancreático en la cabeza del páncreas y lesiones macroquísticas con septos delgados que no se conectan con el conducto de Wirsung. La imagen endoscópica muestra papila con material de drenaje mucoso (viscoso). La ecopunción muestra la presencia de una neoplasia papilar mucinosa intraductal.



to quirúrgico dado su alta potencialidad de malignidad. Cuando el compromiso es de los conductos secundarios estas lesiones evolucionan con menos frecuencia a un carcinoma invasivo. El último consenso internacional que tuvo lugar en 2012 indica el tratamiento quirúrgico de la NMPI del conducto secundario, según el grado de afectación del conducto pancreático principal, la presencia del componente sólido, la aparición de calcificaciones y el tamaño del quiste (Figura 5).¹⁶

Neoplasia pseudopapilar sólida

Las neoplasias pancreáticas sólidas son raras y ocurren generalmente en mujeres jóvenes menores de 35 años de edad. Se encuentran más comúnmente en la cola y el cuerpo del páncreas y pueden contener componentes sólidos y quísticos y áreas de calcificación.^{17,15}

Quistes pancreáticos no neoplásicos

Los quistes pancreáticos no neoplásicos son lesiones reactivas sin potencial maligno. Son generalmente raras y asintomáticas, y no requieren tratamiento específico. En la mayoría de los casos son diagnosticados después de la resección debido a la sospecha de una neoplasia quística pancreática antes de la operación. Incluyen quistes verdaderos, quistes de retención, quistes mucinosos no neoplásicos y quistes linfopiteliales. La correcta evaluación es fundamental porque los quistes no neoplásicos requieren tratamiento sólo cuando son sintomáticos.

Pseudoquistes

Son un tipo de quiste que resulta de la inflamación y la necrosis pancreática como complicaciones de la pancreatitis crónica o aguda o del traumatismo pancreático. Ellos comprenden aproximadamente el 15% a 30% de todas las lesiones quísticas pancreáticas y aproximadamente la mitad de los quistes pancreáticos se presentan en pacientes con una historia de la pancreatitis.¹⁸ Por lo tanto, en un paciente con una historia de pancreatitis aguda, una lesión quística puede orientar a un pseudoquiste. La ausencia de un epitelio interno es lo que distingue a un pseudoquiste de una lesión quística verdadera, ya que su pared está formada por un tejido fibroso de granulación que se origina a partir de un proceso inflamatorio. Ellos pueden ser únicos o múltiples y la mayoría de los pseudoquistes suelen tener comunicación con el sistema ductal pancreático que contiene altos niveles de amilasa y lipasa. De acuerdo con la clasificación revisada en Atlanta,¹⁹ los pseudoquistes se clasifican en:

- Pseudoquiste pancreático: colección bien definida y encapsulada de líquido homogéneo y un componente sólido.
- *Walled-off necrosis*: colección bien definida con líquido encapsulado heterogéneo y presencia del componente sólido necrótico.

La mayoría de los pseudoquistes tienen una resolución espontánea, pero pueden presentar complicaciones

agudas como infección, rotura o hemorragia; y complicaciones crónicas como obstrucción biliar, trombosis de la vena esplénica o porta y dificultad del vaciamiento gástrico. En estos casos está indicado el tratamiento de drenaje quirúrgico, endoscópico o percutáneo (Figura 6).

Drenaje endoscópico de colecciones líquidas pancreáticas

El tratamiento endoscópico para el drenaje de colecciones líquidas es aceptado como una opción menos invasiva que el drenaje quirúrgico o percutáneo.

Figura 5. Enfoque en neoplasia papilar mucinoso intraductal del conducto secundario (Tanaka y col¹⁵).

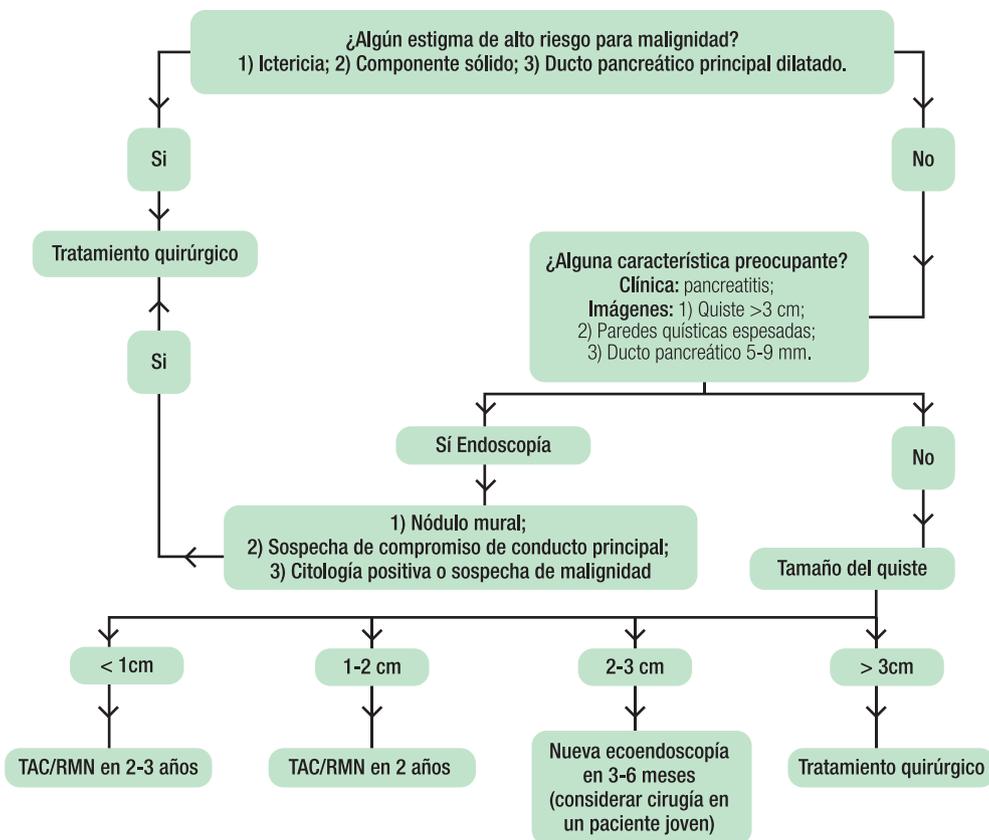
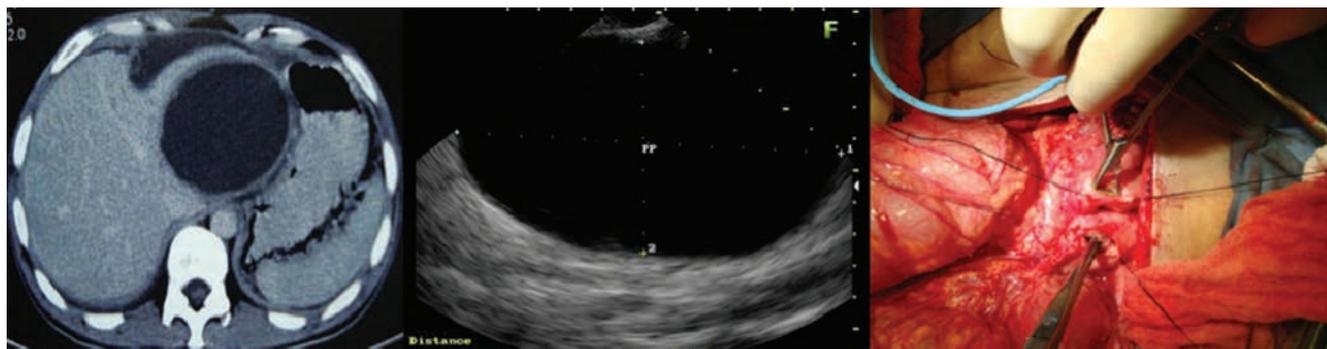


Figura 6. Tomografía abdominal que muestra un pseudoquiste pancreático voluminoso situado en mesogastrio, con paredes gruesas y el contacto con la pared gástrica. La ecografía endoscópica da cuenta de un pseudoquiste grande con contenido anecoico que mide 12,1 cm x 6,6 cm. El drenaje guiado por ecografía no fue exitoso debido a la gruesa pared del pseudoquiste. La paciente fue sometida a una cistogastrostomía quirúrgica.



Aunque hay terapias ecoguiadas de ablación de tumores quísticos con la inyección de etanol o de otros agentes ablativos, su uso se limita a casos seleccionados y no debe ser utilizado de forma rutinaria en la práctica clínica.²⁰⁻²²

Indicaciones

Las indicaciones para el drenaje endoscópico se hacen generalmente en base a los síntomas del paciente. Los principales síntomas que indican el procedimiento son el dolor abdominal, el retraso del vaciamiento gástrico, la saciedad precoz, la pérdida de peso y la ictericia. Otras indicaciones son las infecciones, la fibrosis o el aumento del tamaño. Entre las acumulaciones de líquido pancreático, aquellas colecciones que tienen una pared bien definida son las que requieren más de 4 semanas después de un episodio de pancreatitis para que la pared de la colección haya madurado, haciendo que el drenaje técnicamente sea factible.

El tamaño por sí sólo no es una indicación para su drenaje, pero cuando alcanzan dimensiones mayores de 6 cm tienden a ser sintomáticos, y por lo tanto, requieren tratamiento. En consecuencia, podemos resumir las indicaciones de la siguiente manera:

- Signos y síntomas clínicos.
- Tamaño superior a 6 cm.
- Tiempo de evolución mayor de 4 semanas.

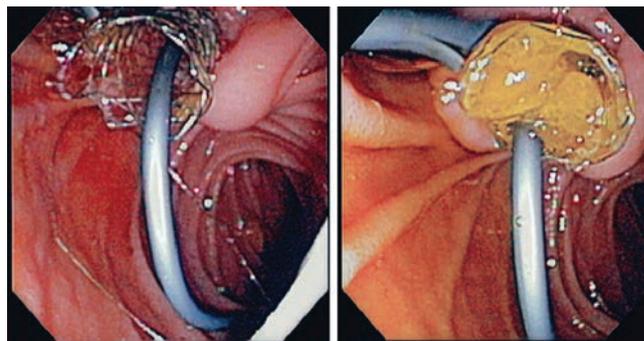
Técnicas de drenaje endoscópico

El drenaje endoscópico de un pseudoquiste puede ser transpapilar, transmural o una combinación de ambos.²³⁻²⁷ La decisión del método a utilizar debe basarse en la relación anatómica de la colección con el estómago y el duodeno, con la presencia de la comunicación ductal y con su tamaño.

Técnica transpapilar. La terapia de drenaje transpapilar mediante la colocación de una esfinterotomía con o sin prótesis puede ser apropiada si la colección tiene comunicación con el conducto pancreático principal.^{28,29} Una ventaja de este enfoque es la prevención de la hemorragia o perforación que puede ocurrir con el abordaje transmural. La desventaja es que una prótesis pancreática puede inducir a la cicatrización y fibrosis del conducto pancreático principal o cambiar su anatomía en pacientes cuyo conducto pancreático es normal. También dificulta el drenaje adecuado de las colecciones más grandes (Figura 7).^{28,29}

Técnica transmural. Esta técnica de drenaje se obtiene mediante la colocación de una o más prótesis a través de la pared gástrica o duodenal. Una evaluación ecoendoscópica antes de drenar el pseudoquiste puede reducir las probabilidades de complicaciones, definiendo la mejor

Figura 7. Drenaje endoscópico transpapilar.



topografía para la punción y drenaje de la colección.^{28,30-32} La imposibilidad de llevar a cabo una USE impide el drenaje, excepto en los casos en que no hay impronta endoscópicamente visible. La presencia de los vasos sanguíneos puede indicar una suspensión de drenaje. En estos casos, el sitio de punción debe ser la máxima compresión extrínseca o *bulge* causada por la colección. La punción de la colección se realiza con una aguja de gran calibre o papilotomo de punta.^{26,28} Después del paso de una guía en la cavidad, se configura el trayecto mediante un balón de dilatación. Luego se coloca una o más prótesis, por lo general de plástico doble *pig tail* para obtener drenaje. El tipo *pig tail* evita que migren. Recientemente el uso de prótesis metálicas auto-expansibles se ha convertido en una alternativa a la prótesis de plástico, con la ventaja de la formación de una fístula de diámetro más grande, reduciendo de este modo el riesgo de obstrucción temprana, y permitiendo también la exploración endoscópica de la cavidad.³³⁻³⁸ Esta técnica se ha utilizado con una buena asistencia en nuestras instalaciones, donde se obtuvieron resultados satisfactorios en la resolución de pseudoquistes. En los casos de necrosis *walled-off* múltiples se requieren sesiones de drenaje y lavados intracavitarios. Los lavados de solución salina a través de una bomba de irrigación continua acompañados de aspiración endoscópica pueden ser de gran utilidad para asegurar un correcto drenaje de líquidos espesos o purulentos y restos necróticos.

Complicaciones

Se recomienda que el drenaje endoscópico de una colección en el páncreas se realice solo con disponibilidad de fluoroscopia y apoyo clínico adecuado para el caso en que surjan complicaciones.³⁹ Las complicaciones pueden ocurrir durante el procedimiento o por el drenaje inadecuado del contenido de las colecciones y restos necróticos.

La complicación principal de esta técnica es la infección, generalmente causada por la obstrucción de la prótesis, sobre todo cuando el contenido de la colección es espeso o se asocia con la presencia de residuos necróticos. Otras complicaciones incluyen sangrado, perforación, pancreatitis, broncoaspiración de los contenidos de la colección, migración del *stent*, lesión del conducto pancreático y complicaciones vinculadas a la sedación.

Resultados del uso de las técnicas endoscópicas de drenaje

El resultado después de un intento de drenaje endoscópico depende del tipo de técnica utilizada y la experiencia del endoscopista.⁴⁰ En general, se obtiene el éxito con el drenaje endoscópico de los pseudoquistes pancreáticos en 82% a 89% de los casos, la tasa de complicaciones va del 5% al 16%, y la tasa de recurrencia va del 4% al 18%.⁴¹⁻⁴³ La experiencia con el drenaje endoscópico de necrosis *walled off* es más limitado, Baron y col obtuvieron una resolución endoscópica en 31 de 43 pacientes (72%). Por otra parte, Park y col obtuvieron la resolución endoscópica en 10 de 11 pacientes con colecciones pancreáticas realizando un drenaje transmural. En uno de estos pacientes se produjo una hemorragia autolimitada.^{39,42}

Los autores no presentan conflictos de intereses para declarar.

Referencias

- Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, Wilson SD, Pitt HA. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. *Ann Surg* 2004;239:651-659.
- Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. In: Kleihues P, Sobin LH, eds. *World Health Organization classification of tumours*. Lyon (France): IARC Press; 2000.
- Fernández-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;38:427-434.
- Martin I, Hammond P, Scott J, Redhead D, Carter DC, Garden OJ. Cystic tumours of the pancreas. *Br J Surg* 1998;85:1484-1486.
- Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multi-institutional retrospective study of 398 cases. *French Surgical Association. Ann Surg* 1999;230:152-161.
- Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, Sielenkämper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:105-112.
- van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62:383-389.
- Compagno J, Oertel JE. Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas): a clinicopathologic study of 34 cases. *Am J Clin Pathol* 1978;69:289-298.
- Pyke CM, van Heerden JA, Colby TV, Sarr MG, Weaver AL. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. Clinical, pathologic, and surgical aspects. *Ann Surg* 1992;215:132-139.
- Lundstedt C, Dawiskiba S. Serous and mucinous cystadenoma/cystadenocarcinoma of the pancreas. *Abdom Imaging* 2000;25:201-206.
- Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, Orchard TF, Hughes S, van Heerden JA, DiMagno EP. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms? *Ann Surg* 2000;231: 205-212.
- Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Talamini G, Sessa F, Capella C, Solcia E, Rickaert F, Mariuzzi GM, Klöppel G. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:410-422.
- Reddy RP, Smyrk TC, Zapiach M, Levy MJ, Pearson RK, Clain JE, Farnell MB, Sarr MG, Chari ST. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1026-1031.
- D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, Klimstra D, Conlon KC. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. *Ann Surg* 2004; 239:400-408.
- Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, Kimura W, Levy P, Pitman MB, Schmidt CM, Shimizu M, Wolfgang CL, Yamaguchi K, Yamao K; International Association of Pancreatology. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012;12:183-197.
- Fasanella KE, McGrath K. Cystic lesions and intraductal neoplasms of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:35-48.
- Mergener K, Detweiler SE, Traverso LW. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: diagnosis by EUS-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy* 2003;35:1083-1084.
- Master SS, Savides TJ. Diagnosis of solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas by EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:965-968.
- Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV, Holalkere N, Brugge WR. Concentration-dependent ablation of pancreatic tissue by EUS-guided ethanol injection. *Gastrointest Endosc* 2007;65:272-277.
- Aslanian H, Salem RR, Marginean C, Robert M, Lee JH, Topazian M. EUS-guided ethanol injection of normal porcine pancreas: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;62:723-727.
- Jürgensen C, Schuppan D, Nesser F, Ernstberger J, Junghans U, Stölzel U. EUS-guided alcohol ablation of an insulinoma. *Gastrointest Endosc* 2006;63:1059-1062.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-111.
- Libera ED, Siqueira ES, Morais M, Rohr MR, Brant CQ, Ardengh JC, Ferrari AP. Pancreatic pseudocysts transpapillary and transmural drainage. *HPB Surg* 2000;11:333-338.

24. Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, Bernard JP. Endoscopic trans-papillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:208-213.
25. Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, Johnson GK, Dean RS, Hogan WJ. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:214-218.
26. Monkemuller KE, Baron TH, Morgan DE. Transmural drainage of pancreatic fluid collections without electrocautery using the Seldinger technique. *Gastrointest Endosc* 1998;48:195-200.
27. Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, Soehendra N. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:219-224.
28. Kozarek RA. Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1990;36:93-95.
29. Smith MT, Sherman S, Ikenberry SO, Hawes RH, Lehman GA. Alterations in pancreatic ductal morphology following polyethylene pancreatic stent therapy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:268-275.
30. Smits ME, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:202-207.
31. Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ, Di Magno EP, Petersen BT, Gostout CJ. Utility of endoscopic ultrasonography in endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts in selected patients. *Mayo Clin Proc* 2001;76:794-798.
32. Giovannini M, Pesenti C, Rolland A-L, Moutardier V, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy* 2001;33:473-477.
33. Talreja JP, Shami VM, Ku J, Morris TD, Ellen K, Kahaleh M. Transenteric drainage of pancreatic fluid collections with fully covered self-expanding metallic stents. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1199-1203.
34. Tarantino I, Barresi L, Fazio V, Di Pisa M, Traina M. EUS-guided self-expandable stent placement in 1 step: a new method to treat pancreatic abscess. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1401-1403.
35. Tarantino I, Traina M, Barresi L, Volpes R, Gridelli B. Transgastric plus transduodenal necrosectomy with temporary metal stents placement for treatment of large pancreatic necrosis. *Pancreas* 2010;39:269-270.
36. Belle S, Collet P, Post S, Kaehler G. Temporary cystogastrostomy with self-expanding metallic stents for pancreatic necrosis. *Endoscopy* 2010;42:493-495.
37. Weilert F, Binmoeller KF, Shah JN, Bhat YM, Kane S. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with indeterminate adherence using temporary covered metal stents. *Endoscopy* 2012;44:780-783.
38. Penn DE, Draganov PV, Wagh MS, Forsmark CE, Gupte AR, Chauhan SS. Prospective evaluation of the use of fully covered self-expanding metal stents for EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2012;76:679-684.
39. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002;56:7-17.
40. Harewood GC, Wright CA, Baron TH. Impact on patient outcomes of experience in the performance of endoscopic pancreatic fluid collection drainage. *Gastrointest Endosc* 2003;58:230-235.
41. Telford JJ, Farrell JJ, Saltzman JR, Shields SJ, Banks PA, Lichtenstein DR, Johannes RS, Kelsey PB, Carr-Locke DL. Pancreatic stent placement for duct disruption. *Gastrointest Endosc* 2002;56:18-24.
42. Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, Stanley RJ. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996;111:755-764.
43. Beckingham IJ, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Long term outcome of endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Am J Gastroenterol* 1999;94:71-74.
44. Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi W, Rajan E, Zuckerman MJ, Fanelli R, Wheeler-Harbaugh J, Faigel DO. American Association for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;61:363-370.