

## Gulloren Sindromea (Pankreako Hiperentzimemia Onbera): Euskal Herriko lehen bi kasuen aurkezpena

### *Gullo's Syndrome (Benign Pancreatic Hyperenzymemia): Report of the First Two Cases in Basque Country*

Beñat de Alba Iriarte<sup>1\*</sup>, Noelia Lopez Barba<sup>1</sup>, Alexia Rubio Peral<sup>1</sup>, David Monzon Casado<sup>1</sup>,  
Miguel Artemio Zarco Fernandez<sup>1</sup>, Luis Bujanda Fernandez de Pierola<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Donostia Unibertsitate Ospitaleko Análisi Klinikoen Zerbitzua

<sup>2</sup> Donostia Unibertsitate Ospitaleko Gastroenterologia Zerbitzua

*benat.dealbairiarte@osakidetza.eus*

#### Laburpena

---

Gulloren sindromea pankreako hiperentzimemia onbera da, pertsona osasuntsuetan agertzen da eta denboran zehar mantentzen da. Entzima pankreatikoen balioen fluktuazio handia eta normalizazio iragankorra ditu ezaugarritzat eta ez dago pankreako gaixotasunen inolako froga kliniko edo morfologikorik. Ez da eritasuna, nahasmendu onbera baizik, baina bere diagnostiko zuzena egitea garrantzitsua da ikerketa, tratamendu, ospitaleratze eta osasun-egoerarengatik kezka antzuak saihesteko.

Gako-hitzak: amilasa, pankreako hiperentzimemia onbera, Gulloren sindromea, lipasa

#### Abstract

---

*Gullo's syndrome is a benign pancreatic hyperenzymemia that appears in healthy individuals and that it maintained over time, with fluctuations and transient normalization of pancreatic enzyme values in the absence of any evidence of clinical or morphological pancreatic disease. Its correct diagnosis is important to assure the carriers of the defect that there is no pancreas disease and to avoid unnecessary examinations, treatments and hospitalizations.*

*Keywords: amylase, benign pancreatic hyperenzymemia, Gullo's syndrome, lipase*

Bidalia: 2020ko apirilaren 20an

Onartua: 2020ko maiatzaren 11n

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.1.2020.302>

#### 1. Sarrera

---

Gulloren sindromea edo pankreako hiperentzimemia onbera honako ezaugarri hauek dituen nahasmendu berri eta ezohikoa da: denboran zehar mantentzen den entzima pankreatikoen balioen igoera nabarmena, fluktuazio handia eta normalizazio iragankorra eta pankreako gaixotasunen inolako froga kliniko edo morfologiko eza. Pertsona osasuntsuetan agertzen da, nola modu esporadikoan, hala familia bereko kideen baitan (1, 2, 3).

Sindrome onbera denez, diagnosi egokia egitea funtsezkoa da pankreako gaixotasunik ez dagoela frogatzeko, baita premiagabeko azterketak, terapiak eta ospitaleratzeak ekiditeko ere (4, 5).

## 2. Kasuen aurkezpena

Nahasmendu horren bitxitasunak erakarrita eta berari buruzko ikerketa hasiberriek bultzatuta, sindromearen berrikuspena egitea erabaki dugu, Euskal Herriko lehen bi kasuen aurkezpena eginez.

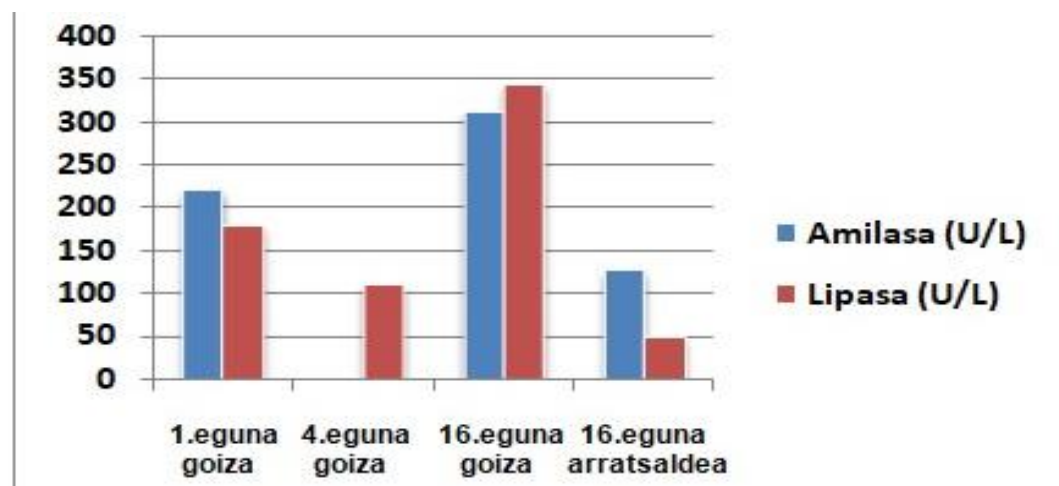
### 2.1. Lehen kasua

38 urteko gizonzkoa familia-medikuarenera joan zen bi astez goragalea izan ostean. Izatez osasuntsua zen, ez zuen inolako mediku-tratamendurik jarraitzen eta alkohol-kontsumo moderatua zuen. Gainerakoan ondo zegoen, ez zuen bestelako sintomarik, ez minik, ez sukarririk. Ez zuen oka egin, ez zuen erreminik izan gernu egitean eta gorozki normalak egin zituen. Itxuraz une bateko ondoeza besterik ez zuen sentitu, baina medikuak odol-analisia egiteko eskatu zion, baraurik, edozein patologia baztertzeko badaezpada ere. Hitzordua jarri zuten hiru egun beranduagorako.

Osasun-zentroan ateratako odolaren analisiaren emaitzetan amilasa eta lipasa balio handiak azaldu ziren, 221 U/L [10-125] eta 178,9 U/L [13-60] hurrenez hurren, eta ondorioz pankreatitis akutua susmatu zuen medikuak, nahiz eta gainerako parametroen maila normala izan, fosfatasa alkalinoa (90 U/L [40-129]), gamma-glutamil transferasa (GGT) (57 U/L [10-71]), aspartato aminotransferasa (AST edo GOT) (27 U/L [0-37]) eta alanina aminotransferasa (ALT edo GPT) (37 U/L [0-41]) barne.

Ospitaleko Larrialdi Zerbitzuan sakon ikertu zuten. Azterketa fisikoa eta proba erradiologikoak normalak izan ziren, ordea. Sabela biguna zen, masa eta megaliarik gabekoa, ez zuen minik ukitzean, ezta peritoneoko iritazio-zeinurik ere eta Murphy-ren zeinua negatiboa izan zen. Sabeleko ekografian pankrea normala antzeman zioten. Odol-analisia errepikatu zuten eta harria bazen ere, lipasaren balioa normalizatu egin zen: 109,7 U/L. Amilasa ez zen neurtzerik izan. Sintomarik ez zeukanez, etxera bidali zuten. Familia-medikuak jarraipena egitea eta entzima pankreatikoen balioak kontrolatzeko odol-analisia eskatzea erabaki zuten.

Bi aste geroago, pazientea osasun-zentroan berrikusi zuen bere medikuak. Ez zuen goragalerik, sabeleko minik edo sindrome konstituzionalik, baina baraurik egindako odol-analisan entzima pankreatikoen igoera deigarria bakarrik nabarmendu zen berriro ere (amilasa 313 U/L eta lipasa 344,8 U/L), gainerako parametroen alterazio gehigarririk gabe. Ospitalera bideratu zuten segituan. Larrialdi Zerbitzuan egindako azterketa fisikoa eta irudi-probak normalak izan ziren eta odol-analisiak amilasa (127 U/L) eta lipasa (48 U/L) balio normalizatuak erakutsi zituen ostera ere (1. irudia).



**1. irudia.** Segidako 4 odol-analisetako amilasa- eta lipasa-balioak. Entzima pankreatikoen fluktuazio nabarmena eta normalizazioa antzeman daitezke. Erreferentzia-balioak: amilasa [10-125] eta lipasa [13-60].

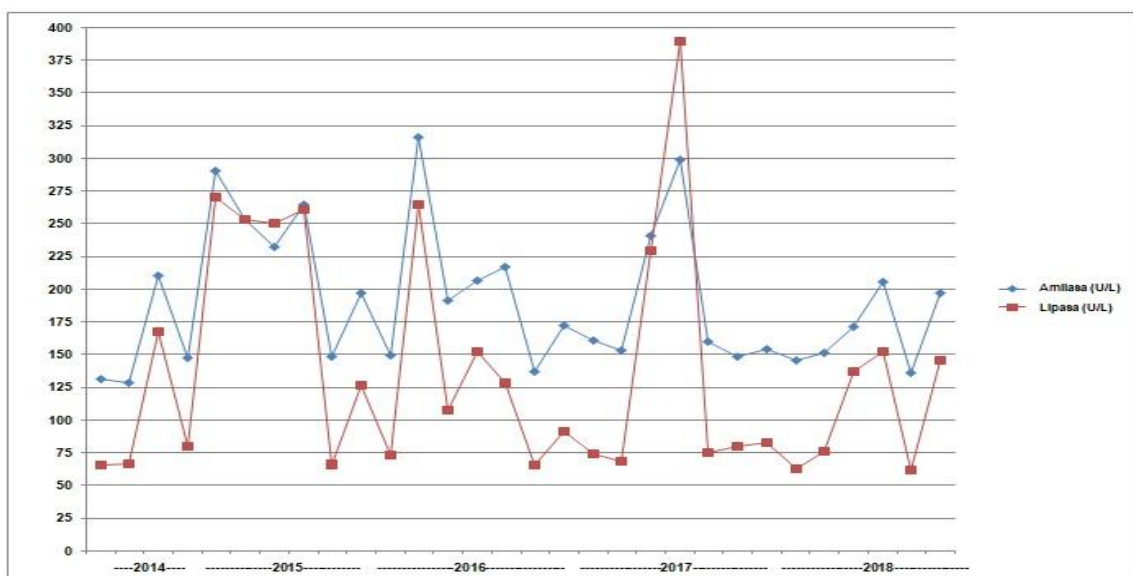
Bi odol-analisi azterketen artean 8 orduko tarte soilik egon zen. Emaiza horien egiazkotasuna zalantzan jarri zen eta egun horretako lehen eta bigarren laginen determinazio guztiak errepikatu genituen laborategiko tresna analitiko desberdin guztietan. Entzima pankreatikoen balioen 8 orduko fluktuazio nabarmena eta normalizazio harrigarria adierazten zuten emaitzak konfirmatu ziren.

## 2.2. Bigarren kasua

62 urteko emakumezkoa endokrinologoak modu periodikoan jarraitu zuen urte askoan zehar, Graves-Basedow gaixotasunak eragindako hipertiroidismoa zela eta. Terapia aproposaz eta odol-analisi bidez egoki kontrolatu zuen gaixotasuna. Ez zuen intereseko aurrekari gehigarririk, ez beste tratamendurik, eta bere alkohol-kontsumoa oso txikia zen.

Hasierako kontsultetako batean, odol-analisan neurtutako entzima pankreatikoen balioen igoera arinak endokrinologoaren arreta erakarri zuen: amilasa 129 U/L [10-125] eta lipasa 63 U/L [13-60]. Osterantzean, emakumea asintomatikoa zen eta gainerako analisi-emaitzak normalak izan ziren. Horregatik, medikuak odol-analisia eskatu zuen hurrengo egunean, baina emaitzak oso bestelakoak izan ziren. Entzimen balioak nabarmen egin zuen gora: amilasa 240 U/L eta lipasa 205 U/L. Funtzio hepatikoa neurtzeko probak eta sabeleko ekografia, pankrearen irudia barne, normalak izan ziren. Digestio-bideko patologiaren bat izan zezakeela susmatuta, endokrinologoak gastroenterologoaren kontsultara bideratu zuen pazientea, azterketa osoa eta jarraipen egokia egin ahal izateko.

Hurrengo urteetan, sarri egin zioten odol-analisia bere egoera eta entzima pankreatikoen balioen bilakaera aztertzeko. Batzuetan, balioak oso handiak izan ziren motiborik gabe, eta beste batzuetan odoleko amilasa eta lipasa balioak berez normalizatu ziren arrazoi ezagunik gabe (2. irudia). Emakumeak bizimodu normala egiten segitu zuen, hipertiroidismoa kontrolatzeko ohiko egiaztapenak egin behar izan arren. Modu periodikoan odol-analisiak egiteaz gain, digestio-sistemaren gaixotasuna zeharo baztertzeko azterketa fisiko eta proba erradiologiko ugari egin zizkieten, nahiz eta ez zuen inoiz sintomarik adierazi. Odol-analisi guztietan gainerako parametroen emaitzak normalak izan ziren beti. Sabela haztatzean ez zuen inoiz minik izan eta sabeleko ekografian, tomografia axial konputarizatuan eta erresonantzia magnetiko nuklearrean behatutako irudiak normalak izan ziren beti, pankrean alteraziorik ez zegoela konfirmatuz.



**2. irudia.** Segidako 30 odol-analisen amilasa eta lipasa balioak. Entzima pankreatikoak anormalki altu daude eta fluktuazio handia eta normalizazio iragankorra antzeman daitezke. Erreferentzia-balioak: amilasa [10-125] eta lipasa [13-60].

B. Alba, N. Lopez, A. Rubio, D. Monzon, M. A. Zarco, L. Bujanda

Medikuek ez zuten pazientearen odoleko entzima pankreatikoen balioen igoera nabarmenak, fluktuazioak eta normalizazioak ulertzeko justifikazio klinikorik aurkitu eta ez zuten emaitza aldakor horiek azaltzen jakin.

### 3. Eztabaida

1986an, Lucio Gullo italiar gastroenterologo doktoreak lehenbiziko aldiz deskribatu zuen hilabete batzuetan zehar odolean entzima pankreatikoen balioak anormalki altu izan zituen gizonezko baten kasua. Pankreako gaixotasun baten susmopean ospitaleratu zuten, baina egin zizkioten proba biokimiko eta erradiologiko guztien emaitzak normalak izan ziren. Hiperentzimemia hori pankreako gaixotasun baten (pankreatitis kronikoa, pankreako minbizia, etab.) adierazle izan zitekeela pentsatu zuten, baina ez zen erlazionatutako patologia zehatzik aurkitu. Harrezkero, sindrome honen ezaugarri nagusiak ezagutzen dira: odolean entzima pankreatikoen balioen igoera, emaitzen fluktuazio handia eta normalizazio iragankorra eta irudi-proba bidez frogatutako pankrea erabat normala (6, 7, 8). Geroago, Gullo doktoreak nahasmendu horri buruzko zenbait artikulu argitaratu zituen eta haren omenez Gulloren sindrome gisa ezagutzen da orain (9).

Entzima pankreatikoen balio handiek pankreako gaixotasuna adierazten dute orokorrean. Pankreako hiperentzimemia onberak, ordea, amilasa eta lipasa entzima pankreatikoen k mailen handitze iraunkorra du ezaugarritzat, pankreako gaixotasunen inolako ebidentzia kliniko edo morfologikorik gabe. Kasuen % 95ean entzima pankreatiko guztien goititza nabarmentzen da, kasuen % 5 inguruan, aldiz, amilasaren igoera soilik antzeman daiteke, edo lipasarena bakarrik kasu bakan batzuetan (10). Sarritan, entzimen balioek fluktuazio nabarmena eta normalizazio iragankorra ere erakusten dute. Hiperentzimemia bitxi hori hautematen bada, gutxienez urtebete igaro behar da Gulloren sindrome gisa sailkatzeko.

Gulloren sindromea pertsona osasuntsuetan agertzen da, nola modu esporadikoan, hala familia bereko kideen artean, eta gizonezkoei eta emakumezkoei erasaten die 1,5:1eko proportzioan (11). Haurren kasu batzuk ere badaude dokumentatuta. Nahasmendu hori familia bereko kide bat baino gehiagotan detektatu izanak Gulloren sindromeak oinarri genetikoren bat eduki dezakeelako hipotesia indartu du (3, 11). Haatik, haren mekanismo molekularra ezezaguna da oraindik. Pankreako azino-zelulen oinaldeko gainazaleko akatsen batek entzimak odolera neurri handiagoan igarotzea eragin dezakeela uste izan da. Alabaina, pankreako Wirsungenen hodiko sekretinaren efektoren batek eragindakoa ere izan daiteke (12, 13).

Gai horren inguruan argitalpen oso gutxi daude, baina Gullo doktoreak 1986. urtean bere lehen azterketa argitaratu zuenetik (1), nahasmendu horri buruzko hainbat ikerketa eta kontsulta egin dira, Lucio Gullok egindakoak gehienbat.

Azterketa batean Fibrosi Kistikoaren geneko (CFTR) mutazioak hiperentzimemia mota honen etiologian izan dezakeen funtzioa ikertu zuten. CFTR geneko mutazioak pankreako hiperentzimemia iraunkor asintomatikoa, gutxiegitasun pankreatikorik ez duena, eragin dezake (14). Hala ere, ez dago CFTR mutazioaren maiztasunean alde nabarmenik pankreako hiperentzimemia onbera duten pertsonen eta biztanleria orokorraren artean (15, 16).

Beste ikerketa batean Gulloren sindromea zuten paziente batzuetan PRSS1 eta SPINK1 geneko mutazioak aztertu ziren, baina ez zuten PRSS1 genean mutaziorik detektatu eta SPINK1 geneko mutazioaren maiztasuna biztanleria orokorraren antzekoa izan zen (17). PRSS1 geneko mutazioak herentziazko pankreatitisarekin erlazionatu izan dituzte, SPINK1 geneko mutazioak, aldiz, etiologia anitzeko pankreatitisarekin (18).

Gaixotasun zeliakoarekin ere lotura handia dela uste izan dute eta bi nahasmenduek, zeliakia eta Gulloren sindromea, pairatzen zituzten pertsonetan ikerketa egin zuten (19). Alabaina, horietako inork ere ez zuen entzima pankreatikoen balioak normaltzea lortu gluten gabeko

dieta hartu eta gero, eta hortaz bi nahasmenduen asoziazioa ezin izan da orain arte frogatu (14).

Beste azterketa batean hiperentzimemiaren balioak egunean zehar konstante mantentzen diren edo aldatzen joaten diren ikertu zen. Sindrome hori zuen multzo bateko pertsonetan odoleko entzima pankreatikoen balioak neurtu ziren segidako bost egunetan zehar eta kasu gehienetan hiperentzimemia konstantea ez zela ondorioztatu zen, balioak egunetik egunera aldatzen zirela eta normalizazio iragankorra ere bazegoela. Fluktuazio sarri horien arrazoia ez da ezagutzen (20).

Aurkezpen honetan deskribatutako lehen kasuan, hasierako susmo diagnostikoa pankreatitis akutua izan zen amilasa eta lipasa entzima pankreatikoen balio handiak eta sintoma ahul batzuk zituelako pazienteak. Hala ere, beste zenbait datuk pentsarazi ziguten gibel, pankrea edo behazun-hodikoa ez zen eta alkohola eta farmakoak kausa ez zituen nahasmendu ezberdin bat izan zitekeela: transaminasa-maila normalak, proba erradiologikoan patologiarik eza eta, bereziki, entzima pankreatikoen balioen fluktuazio nabarmena eta normalizazio iragankorra. Gainera, parametro analitikoaren eta irudi-proben errepikapenen ostean, minbizia edo makroamilasemia izatea baztertu genuen. Makroamilasemia amilasa-mailaren goratze kronikoa dago odolean inolako pankreako gaixotasunik gabe eta eskuarki gaixotasun zeliakoarekin, hesteetako inflamazio-gaixotasunekin edo autoimmunitate-eritasunekin erlazionatzen da. Makroamilasemia susmatu behar da odolean hiperamilasemia iraunkorra eta lipasa balio normala, gertu amilasuria normala edo txikia eta giltzurrunaren funtzio egokia dituen paziente batean. Gulloren sindromean, ordea, odolean amilasa eta lipasa maila handiak eta emaitzen fluktuazio handia daude.

Paziente horretan antzemandako entzima pankreatikoen balioen ustekabeko normalizazio iragankorra, sintomarik eza eta proba erradiologikoetako pankrearen morfologia zeharo normala erlazionatzean, diagnostikoa Gulloren sindromea izan zitekeela ondorioztatu genuen laborategian. Alabaina, gizezko asintomatiko horren odoleko entzima pankreatikoen kontzentrazioen fluktuazio handia interes klinikokoa zela uste izan genuen eta haren bilakaera aztertzeko hilabete batzuetako jarraipena egitea erabaki genuen.

Deskribatutako bigarren kasuan, emakumezkoari urte askoan zehar egin zioten jarraipena kontsultan. Bere odol-analisietan nabarmena zen entzima pankreatikoen mailen handitzea eta bariazioa, eta hortaz urte horietan guztietan zehar haren diagnostikoaren izendapena honakoa izan zen: “zehaztugabeko etiologiadun amilasa eta lipasa balioen igotze kronikoa duen pazienteak”. Aurkezpen honetan deskribatutako lehen kasuaren jarraipena egitean, deskuiduan emakumezko horren datu analitiko batzuek arreata piztu ziguten eta harekin harremanetan jarri ginen haren datu gehiagoren berri izateko. Pankreako hiperentzimemia onberaren beste kasu bat izan zitekeen: asintomatikoa zen erabat eta segidako odol-analisien artean amilasa eta lipasa balio altuen fluktuazio nabarmena zegoen.

Kasua arretaz ikertu zen bildutako informazio guztia berraztertuz eta nahasmendu horren ezaugarri guztiak betetzen zirela konturatu ginen: denboran zehar mantentzen den hiperentzimemia, odolean entzima pankreatikoen igoera nabarmena, fluktuazio handia eta normalizazio iragankorra eta pankreako gaixotasunen inolako ebidentzia kliniko edo morfologiko eza. Emakumeak lasaitua hartu zuen diagnostiko zehatzaren berri eman genionean, urteetan zehar hamaika proba eta azterketa egin zizkiotelako inolako sintomarik ez izan arren, odolean entzima pankreatikoen balio handiak zituelako soilik.

Bi kasuetan Gulloren sindromearen diagnostikoa datu kliniko, biokimiko eta erradiologikoei esker zehaztu da. Pazienteek elikadura-ohitura osasungarriak dituzte eta ez dute odol-analisien emaitzetan eragina izan dezakeen medikamenturik hartzen. Entzima pankreatikoen balioen berezko bariazioak baraurik egindako odol-analisietan konfirmatu dira beti. Ez da azterketa genetikorik egin, nahasmendu horren ezagutza eta ondorio argirik ez baitago oraingoz gaur egun, baina pazienteen bilakaera aztertzeko haien jarraipena egitea erabaki dugu.

#### 4. Ondorioak

---

Laborategiko mediku analistaren eginkizuna funtsezkoa da odol-analisietako emaitzen benetakotasuna eta analisi biokimikoko aparatuen fidagarritasuna konfirmatzeko, entzima pankreatikoen balioen fluktuazioa harrigarria suerta daitekeelako hain denbora-tarte laburrean.

Sintomarik gabeko pertsonen odolean entzima pankreatikoen kontzentrazio handia aurkitzea ez da laborategiko aurkikuntza bakarrik, interes kliniko handiko jazoera ere bada, gaixotasunen diagnostikoa kostatzen ahala kostatzen zehazteko pazienteari proba ugari egin behar ote zaizkion zalantza sortzen baitu. Maiz, mediku orokorrek izaten dituzte duda hauek, errutinazko odol-analisen amilasa edo lipasa entzimen maila handia antzematen dutenean.

Gulloren sindromearen bitxitasunak erakarrita eta berari buruzko ikerketa hasiberriek bultzatuta, aurkezpen honen egileok nahasmenduaren berrikusketa egitea erabaki dugu eta Euskal Herrian diagnostikatu diren sindrome honen lehen bi kasuen berri eman nahi izan dugu, biztanleria zabalean kasu gehiago badirela uste baitugu. Gai horri buruzko informazioa zabalduz osasun-langileak eta pertsona arruntak ohartarazi nahi ditugu, kasu hauek azkarrago eta eraginkortasun handiagoz detektatzea errazteko.

Pankreako hiperentzimemia onberaren diagnostiko zuzena egitea garrantzitsua da, pankreako gaixotasunik ez dagoela adierazten duen nahasmendu onbera izanik, garaiz identifikatuz gero, premiagabeko azterketak, terapiak, ospitaleratzeak eta osasun-egoerarengatik antzietatea ekidin daitezkeelako.

#### 5. Eskerrak eta oharrak

---

Ikerketa Donostia Unibertsitate Ospitaleko Analisi Klinikoen Zerbitzuaren eta Gastroenterologia Zerbitzuaren arteko lankidetzari esker egin da.

Lan hau nazioarteko aldizkari batean argitaratutako artikulua batetik eratorria da (21).

#### 6. Erreferentzia bibliografikoak

---

1. Gullo L. Chronic nonpathological hyperamylasemia of pancreatic origin [Internet]. *Gastroenterology*. 1996 [Kontsulta: 2020-04-14]; 110(6):1905-1908. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v110.pm8964417>
2. Gullo L, Cavicchi L, Tomassetti P, Spagnolo C, Freyrie A, D'Addato M. Effects of ischemia on the human pancreas [Internet]. *Gastroenterology*. 1996 [Kontsulta: 2020-04-14]; 111(4):1033-1038. Eskuragarri: [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(96\)70072-0](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(96)70072-0)
3. Gullo L. Familial pancreatic hyperenzymemia [Internet]. *Pancreas*. 2000 [Kontsulta: 2020-04-14]; 20(2):158-160. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1097/00006676-200003000-00008>
4. Galassi E, Birtolo C, Migliori M, Bastagli L, Gabusi V, Stanghellini V, De Giorgio R. A 5-year experience of benign pancreatic hyperenzymemia [Internet]. *Pancreas*. 2014 [Kontsulta: 2020-04-14]; 43(6):874-878. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1097/MPA.000000000000138>
5. Birtolo C, Migliori M, Drewes AM, Tomassetti P, Imbrogno A, Fusaroli P, Casadei R, Ricci C, Stanghellini V, De Giorgio R. Benign pancreatic hyperenzymemia: lights on a clinical challenge [Internet]. *Pancreas*. 2017 [Kontsulta: 2020-04-14]; 46(1):5-7. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000723>
6. Berk JE, Kizu H, Wilding P, Searcy RL. Macroamylasemia: a newly recognized cause for elevated serum amylase activity [Internet]. *N Engl J Med*. 1967 [Kontsulta: 2020-04-14]; 277(18):941-946. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1056/NEJM196711022771801>

7. Warshaw AL, Lee KH. Macroamylasemia and other chronic nonspecific hyperamylasemias: chemical oddities or clinical entities? [Internet]. *Am J Surg*. 1978 [Kontsulta: 2020-04-14]; 135(4):488-493. Eskuragarri: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(78\)90025-9](https://doi.org/10.1016/0002-9610(78)90025-9)
8. Catanzaro R, Italia A. Iperenzimemia pancreatica: recenti acquisizioni in tema di approccio clinico-diagnostico, con particolare attenzione alla sindrome di Gullo [Internet]. *Minerva Med*. 2012 [Kontsulta: 2020-04-14]; 103(5):393-412. Eskuragarri: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23042375>
9. Gullo L, Lucrezio L, Migliori M, Bassi M, Nesticò V, Costa PL. Benign pancreatic hyperenzymemia or Gullo's syndrome [Internet]. *Adv Med Sci*. 2008 [Kontsulta: 2020-04-14]; 53(1):1-5. Eskuragarri: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18650145>
10. Gullo L. Benign pancreatic hyperenzymemia. *Digestive and Liver Disease* [Internet]. *Dig Liver Dis*. 2007 [Kontsulta: 2020-04-14]; 39(7):698-702. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.03.005>
11. Gullo L, Migliori M. Benign pancreatic hyperenzymemia in children [Internet]. *Eur J Pediatr*. 2007 [Kontsulta: 2020-04-14]; 166(2):125-129. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1007/s00431-006-0264-3>
12. Gullo L, Ventrucci M, Barakat B, Migliori M, Tomassetti P, Pezzilli R. Effect of secretin on serum pancreatic enzymes and on the Wirsung duct in chronic nonpathological pancreatic hyperenzymemia [Internet]. *Pancreatology*. 2003 [Kontsulta: 2020-04-14]; 3(3):191-194. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1159/000070728>
13. Yang BL, Wu WC, Su CW, Wu JC, Yeh C, Lee SD. Healthy Chinese with benign pancreatic hyperenzymemia [Internet]. *J Chin Med Assoc*. 2015 [Kontsulta: 2020-04-14]; 78(10):623-626. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2015.05.011>
14. Valente R, Antonelli M, Piciucchi M, Federici GF, Signoretti M, Iannicelli E, Capurso G, Delle Fave G. Celiac disease and CFTR mutations in patients with chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia [Internet]. *Am J Gastroenterol*. 2013 [Kontsulta: 2020-04-14]; 108(4):618. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.13>
15. Gullo L, Mantovani V, Manca M, Migliori M, Bastagli L, Pezzilli R. Mutations of the CFTR gene in idiopathic pancreatic hyperenzymemia [Internet]. *Pancreas*. 2005 [Kontsulta: 2020-04-14]; 31(4):350-352. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000181485.04528.24>
16. Gullo L, Salizzoni E, Serra C, Calculli L, Bastagli L, Migliori M. Can pancreatic steatosis explain the finding of pancreatic hyperenzymemia in subjects with dyslipidemia? [Internet]. *Pancreas*. 2006 [Kontsulta: 2020-04-14]; 33(4):351-353. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000240603.26312.2a>
17. Gullo L, Laghi L, Migliori M, Lucrezio L, Bianchi P, Randolph AE, Mantovani V, Bastagli L, Pezzilli R, Malesci A. SPINK1 and PRSS1 mutations in benign pancreatic hyperenzymemia [Internet]. *Pancreas*. 2008 [Kontsulta: 2020-04-14]; 37(1):31-35. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31816172b7>
18. Kume K, Masamune A, Mizutamari H, Kaneko K, Kikuta K, Satoh M, Satoh K, Kimura K, Suzuki N, Nagasaki Y, Horii A, Shimosegawa T. Mutations in the serine protease inhibitor Kazal Type 1 (SPINK1) gene in Japanese patients with pancreatitis [Internet]. *Pancreatology*. 2005 [Kontsulta: 2020-04-14]; 5(4-5):354-360. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1159/000086535>
19. Pérez M, Colina N, Daoud G, Bracho V, Yañez R, Villarreal L. Hiperenzimemia pancreática benigna familiar: Síndrome de Gullo. A propósito de un caso [Internet]. *G E N*. 2016 [Kontsulta: 2020-04-14]; 70(1):23-27. Eskuragarri: <http://www.genrevista.org/index.php/GEN/article/view/51>
20. Martínez J, Gómez A, Palazón JM, Gutiérrez A, Pérez-Mateo M. Asymptomatic chronic hyperamylasemia of unknown origin: an infrequent entity? [Internet]. *Gastroenterology*. 1997 [Kontsulta: 2020-04-14]; 112(3):1057. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1053/gast.1997.v112.agast971057>
21. de Alba Iriarte B, López N, Rubio A, Monzón D, Zarco MA, Bujanda L. Gullo's syndrome (benign pancreatic hyperenzymemia): Report of the first two cases in Basque Country [Internet]. *J Case Rep*

B. Alba, N. Lopez, A. Rubio, D. Monzon, M. A. Zarco, L.Bujanda

Stud. 2019 [Kontsulta: 2020-04-14]; 7(4):402.  
<http://www.annepublishers.com/journals/journal-of-case-reports-and-studies/articles.php?volume=7&issue=4>

Eskuragarri: