

Utilidad de los niveles séricos de las enzimas pancreáticas en el diagnóstico de pancreatitis aguda en pacientes hemodializados

A. Cases, S. Navarro *, M. Elena **, I. Muñoz Ruiz, J. López Pedret y Ll. Revert

Servicio de Nefrología, * Gastroenterología y ** Laboratorio de Bioquímica. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

RESUMEN

Con el fin de valorar la utilidad de las diferentes enzimas pancreáticas en el diagnóstico de pancreatitis aguda en pacientes hemodializados se han estudiado los niveles plasmáticos de amilasa, lipasa, tripsina e isoamilasa P3 en un grupo de 43 pacientes hemodializados sin patología abdominal y se han comparado con los valores hallados en ocho pacientes hemodializados con pancreatitis aguda. Asimismo, en 14 de los pacientes asintomáticos se ha valorado la influencia de la hemodiálisis sobre los niveles séricos de estas enzimas. Los valores medios de las diferentes enzimas en los pacientes asintomáticos fueron: amilasa, 267 ± 135 UI/l.; lipasa, $71,7 \pm 27$ UI/l.; isoamilasa P3, $16,8 \pm 18$ UI/l., y tripsina, $1:765 \pm 605$ ng/ml. Los niveles de amilasa se encontraron por encima de los valores de referencia tan sólo en un 7 % de casos, a diferencia de los niveles de lipasa (44 %), tripsina (98 %) e isoamilasa P3 (51 %). Los valores medios hallados en los pacientes con pancreatitis aguda fueron los siguientes: amilasa, 828 ± 102 UI/l.; lipasa, 372 ± 133 UI/l.; isoamilasa P3, 55 ± 29 UI/l., y tripsina, 3.515 ± 845 ng/ml. Los niveles de amilasa y lipasa en los pacientes con pancreatitis fueron superiores a los hallados en pacientes controles, mientras que la isoamilasa y tripsina, a pesar de presentar unos niveles medios superiores, mostraban una considerable sobreposición. Por ello, una elevación de la amilasa y lipasa sería el hallazgo más fiable en el diagnóstico de pancreatitis aguda en estos pacientes. Los niveles séricos de las enzimas pancreáticas no se modificaron con la hemodiálisis.

Palabras clave: **Amilasa. Lipasa. Isoamilasa P3. Tripsina. Pancreatitis aguda. Hemodiálisis.**

USEFULNESS OF SERUM CONCENTRATIONS OF PANCREATIC ENZYMES IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS IN HEMODIALYZED PATIENTS

SUMMARY

In order to evaluate the usefulness of pancreatic enzymes in the diagnosis of acute pancreatitis in hemodialyzed patients serum levels of amylase, lipase, P3 isoamylase and trypsin were measured in a group of 43 asymptomatic hemodialy-

Recibido: 23-XI-87.

En versión definitiva: 7-III-88.

Aceptado: 10-III-88.

Correspondencia: Dr. A. Cases Amenós.

Servicio de Nefrología.

Hospital Clínic i Provincial.

C/ Villarroel, 170.

08036 Barcelona.

zed patients and compared with values obtained in 6 hemodialyzed patients with acute pancreatitis. Moreover, the possible influence of hemodialysis on serum levels of these enzymes was studied in 14 patients. Mean serum values observed in asymptomatic patients were: Amylase 267 ± 135 U/l., Lipase $71,7 \pm 27$ U/l., P3 isoamylase $16,8 \pm 18$ U/l. and trypsin $1,765 \pm 605$ ng/ml. Amylasemia was found increased over reference values in these patients in only 7 % of cases, in contrast with serum levels of lipase (44 %), trypsin (98 %) or P3 isoamylase (51 %). Mean values recorded in patients with pancreatitis were: Amylase 824 ± 103 U/l., Lipase 372 ± 147 U/l., Isoamylase 55 ± 29 U/l. and Trypsin 3.515 ± 845 ng/ml. Serum amylase and lipase were higher in patients with pancreatitis, while serum isoamylase and trypsin, although their mean values were also higher, showed a considerable overlap. These results suggest that an increase in serum amylase and lipase are the most relevant findings in the diagnosis of acute pancreatitis in these patients. Hemodialysis did not significantly modify serum levels of pancreatic enzymes.

Key words: Amylase. Lipase. P3 Isoamylase. Trypsin. Hemodialysis. Acute pancreatitis.

Introducción

El abdomen agudo es una complicación frecuente en el paciente hemodializado, planteándose la pancreatitis aguda en el diagnóstico diferencial. En sujetos previamente sanos el diagnóstico de esta entidad se basa en la demostración de un aumento de los niveles séricos de las diferentes enzimas pancreáticas en presencia de dolor abdominal compatible¹⁻⁴. Aunque la incidencia de pancreatitis en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en programa de hemodiálisis no parece elevada, la mortalidad debida a sus complicaciones es importante, cifrándose entre un 21 y un 26 %^{5,6}; por estos motivos es fundamental un diagnóstico precoz de esta entidad. Sin embargo, es un hecho conocido que los niveles séricos de las enzimas pancreáticas pueden estar aumentados en la insuficiencia renal crónica⁷⁻⁹, por lo que la interpretación de sus valores en este grupo de pacientes es difícil.

El objetivo de este estudio ha sido valorar la utilidad de los niveles séricos de las diferentes enzimas pancreáticas en el diagnóstico de pancreatitis aguda en pacientes hemodializados. Asimismo se ha estudiado el posible efecto de la hemodiálisis sobre los niveles séricos de estas enzimas.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se estudiaron 43 pacientes con IRCT en programa de hemodiálisis, 23 hombres y 20 mujeres. La edad media del grupo era de $60,6 \pm 13$ años (rango entre veintiuno y ochenta años). El tiempo medio de duración del tratamiento sustitutivo era de 52 ± 45 meses (rango entre uno y ciento sesenta y ocho meses). El to-

tal de diálisis en cada paciente era de 12 m²/h/semana; 33 pacientes se dializaban con un filtro de cuprophan (Capillary flow dialyzer model 15/11, Travonol Lab. Inc., Deerfield, Ill., USA) y 10 pacientes con un dializador de placas con membrana de poliacrilonitrilo (Biospal 2400s, Hospal, Mezieux, Francia). La causa de la insuficiencia renal era: glomerulonefritis, ocho casos; nefroangiosclerosis, ocho; nefropatías intersticiales, tres; poliquistosis renal, tres; riñón de mieloma, tres; nefropatía diabética, tres; nefropatía no filiada, nueve, y miscelánea, tres. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes de alcoholismo crónico y no existía antecedente próximo (mínimo de dos meses) de dolor abdominal ni clínica sugestiva de pancreatopatía.

Asimismo, a ocho pacientes hemodializados con pancreatitis aguda clínica y confirmada por otros métodos diagnósticos se les determinaron los niveles séricos de las diferentes enzimas pancreáticas entre las dos y veinticuatro horas de iniciada la clínica. En seis pacientes, la confirmación diagnóstica se efectuó mediante TAC y/o ecografía: cinco presentaban desestructuración de la glándula y en cuatro se observaron colecciones líquidas peripancreáticas^{10,11}; en los dos enfermos restantes el diagnóstico se confirmó mediante estudio necrópico. En la tabla I se exponen las características clínicas de estos pacientes.

Método clínico

A los pacientes se les extraían 15 ml. de sangre antes de iniciar la sesión de hemodiálisis o a su llegada al servicio en el caso de los pacientes con pancreatitis aguda. Diez ml. se colocaban en un tubo de polipropileno con heparina de litio, separándose el plasma por centrifugación para la determinación de BUN

Tabla I. Características clínicas de los pacientes con pancreatitis aguda

N.º	Edad (años)	Sexo	Tiempo H (meses)	Nefropatía	Diagnóstico de pancreatitis	Evolución
1	56	M	115	PQR	Eco/TAC	Buena
2	59	V	10	R. mieloma	Necropsia	Muerte
3	69	M	18	N. diabética	Necropsia	Muerte
4	73	M	16	Nefrosclerosis	Ecografía	Buena
5	63	V	21	Nefrosclerosis	TAC	Buena
6	48	V	62	No filiada	Eco/TAC	Buena
7	67	V	43	No filiada	Eco/TAC	Muerte
8	53	M	62	Nefrosclerosis	TAC	Buena

TAC: Tomografía axial computarizada. PQR: Poliquistosis renal. V: Varón. M: Mujer.

y creatinina plasmáticos. Los 5 ml. restantes se colocaban en un tubo de vidrio, separándose el suero por centrifugación para determinar los niveles séricos de amilasa, lipasa, isoamilasa P3 y tripsina. Asimismo, con una jeringa heparinizada se recogían 2 ml. adicionales de sangre venosa, evitando la presencia de burbujas de aire, para determinar el pH y los niveles plasmáticos de bicarbonato.

En 14 de los pacientes hemodializados asintomáticos se estudió el posible efecto de la hemodiálisis sobre los niveles séricos de estas enzimas; para ello se determinaron los niveles séricos prehemodiálisis y a las una, veinticuatro y cuarenta y ocho horas de finalizar la misma. Todos estos pacientes se dializaron durante cuatro horas a través de una membrana capilar de cuprophan (Capillary flow dialyzer model 15/11, Travenol Lab Inc, Deerfield, Ill., USA).

Métodos de laboratorio

La amilasa se determinó mediante el método cinético sobre sustrato de maltoheptosa (Boehringer Mannheim Diagnostics, Mannheim, RFA) (media \pm DE = $147,3 \pm 35$ UI/l.) (coeficiente de variación interensayo, 2,5 %, e intraensayo, 0,8 %). La determinación de lipasa se efectuó con un método nefelométrico sobre un sustrato de triglicéridos (Nephelopack-lipasa, Menarini, Florencia, Italia) (media \pm DE = $37,5 \pm 12,3$ UI/l.) (coeficiente de variación interensayo, 3,2 %, e intraensayo, 2,1 %). La tripsina se determinó por radioinmunoensayo (RIA-Gnost trypsin, Behring Institute, Marburg, RFA) (media \pm DE = $284,8 \pm 103$ ng/ml.) (coeficiente de variación interensayo, 8,2 %, e intraensayo, 5,3 %). El fraccionamiento de las isoenzimas de la amilasa se realizó por electroforesis sobre un gel de agarosa, con lo que se consigue una perfecta separación entre la fracción P3 y S1¹² (coeficiente de variación interensayo, 5,1 %, e intraensayo, 3,9 %). La lectura de las fracciones se realizó por densitometría.

Valoración estadística

Los datos se expresan como media \pm DE. Para la comparación de muestras se utilizó el test de la t de Student para datos apareados y no apareados. El cálculo del coeficiente de correlación se realizó por el método de los mínimos cuadrados. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

Los resultados se evaluaron según la elevación de los valores séricos de amilasa, lipasa y tripsina por encima de 400 UI/l., 80 UI/l. y 490 ng/ml., respectivamente, que correspondían al punto de «cut off» y son indicativos de pancreatitis aguda en nuestro laboratorio. La fracción P3 de la amilasa se valoró como normal su ausencia y como patológica su presencia en la tira electroforética¹³.

Los pacientes presentaban unos niveles plasmáticos elevados de BUN (83 ± 27 mg/dl., intervalo entre 60 y 130) y creatinina ($8,6 \pm 2$ mg/dl., intervalo entre 5,2 y 12,5). Los niveles medios de pH eran de $7,33 \pm 0,05$ y de bicarbonato de $21 \pm 3,1$ mmol/l.

Los niveles medios de las diversas enzimas pancreáticas observados en los pacientes asintomáticos fueron: amilasa, 267 ± 135 UI/l. (rango entre 88 y 804); lipasa, $71,7 \pm 27,4$ UI/l. (rango entre 26 y 147); isoamilasa P3, $16,86 \pm 18$ UI/l. (rango entre 0 y 66); tripsina, 1.765 ± 605 ng/ml. (rango entre 408 y 3.200). Los valores séricos de las diferentes enzimas eran significativamente superiores a los valores hallados en sujetos normales ($p < 0,01$) (tabla II). Respecto al número de pacientes asintomáticos que presentaban niveles plasmáticos por encima de los valores de referencia para las diferentes enzimas observamos: amilasa, 3/43 pacientes (7 %); lipasa, 19/43 pacientes (44 %); isoamilasa P3, 22/43 pacientes (51 %); tripsina, 42/43 pacientes (98 %).

Tabla II. Valores medios de enzimas pancreáticas observadas en sujetos sanos, pacientes dializados asintomáticos y dializados con pancreatitis

	Sanos	HD asintomáticos	HD con pancreatitis
Amilasa (U/l.) ...	147,3 ± 35	267 ± 135*	828 ± 102**
Lipasa (U/l.) ...	37,5 ± 12	71,7 ± 25**	372 ± 133**
IsoA P3 (U/l.) ...	—	16,8 ± 18*	55 ± 29**
Tripsina (ng/ml.)	284,8 ± 103	1.765 ± 605*	3.515 ± 845**

X ± DS. IsoA P3: Isoamilasa P3. HD: Pacientes hemodializados.
* p < 0,01 respecto a los sujetos sanos. ** p < 0,01 respecto a los pacientes hemodializados asintomáticos.

Se observó que las cifras de BUN y creatinina sólo presentaban una correlación directa con los niveles séricos de amilasa ($r = 0,49$, $p < 0,01$, y $r = 0,40$, $p < 0,02$, respectivamente). Por otro lado, los niveles de pH y bicarbonato presentaban una correlación inversa únicamente con las cifras de lipasa ($r = -0,54$, $p < 0,01$, y $r = -0,38$, $p < 0,05$).

Asimismo, los pacientes que presentaban unos niveles plasmáticos de BUN superiores a 70 mg/dl. mostraban unos valores séricos de amilasa más elevados que aquellos que tenían niveles más bajos (352 ± 159 vs 207 ± 76 U/l., $p < 0,01$); idéntico comportamiento presentaban los pacientes con niveles de creatinina superiores a 7 mg/dl. (306 ± 147 vs 193 ± 74 U/l., $p < 0,02$). Asimismo, los pacientes con niveles de pH inferiores a 7,30 presentaban unos valores séricos de lipasa significativamente superiores ($92,7 \pm 21$ vs $65 \pm 23,6$ U/l., $p < 0,02$). Los pacientes con niveles plasmáticos de bicarbonato inferiores a 20 mmol/l. presentaban unos valores séricos más elevados de amilasa (322 ± 138 vs $231 \pm 56,7$ U/l., $p < 0,05$) y lipasa ($86,3 \pm 19,5$ vs 63 ± 25 U/l., $p < 0,02$).

Como se demuestra en la tabla III, los niveles séricos de las diferentes enzimas pancreáticas no se modificaron significativamente con la hemodiálisis.

Respecto a los pacientes hemodializados con pancreatitis aguda, los valores medios de amilasa fueron

de 828 ± 102 U/l. (rango entre 673 y 968), los valores de lipasa fueron de 372 ± 133 U/l. (rango entre 198 y 610), los valores de isoamilasa P3 fueron de 55 ± 29 U/l. (rango entre 0 y 84) y los valores de tripsina fueron de 3.515 ± 845 ng/ml. (rango entre 2.640 y 5.023). En dos de los pacientes no pudieron obtenerse los valores de isoamilasa P3 o tripsina. Ninguno de estos pacientes presentaba acidosis metabólica y los valores de BUN o creatinina eran similares a los hallados en el grupo control. Analizando los valores se observa que mientras para la amilasa y lipasa los niveles registrados en los pacientes con pancreatitis son claramente superiores a los valores hallados en pacientes asintomáticos, para los valores de isoamilasa P3 y tripsina existe un considerable solapamiento entre los valores observados en pacientes con pancreatitis aguda y los pacientes asintomáticos (fig. 1). En los cinco pacientes que se recuperaron, los valores de amilasa y lipasa al alta eran inferiores a 350 U/l. y 90 U/l., respectivamente. No se determinaron los valores de isoamilasa P3 o tripsina en el momento del alta.

Discusión

Los pacientes urémicos presentan con frecuencia dolor abdominal, cuya naturaleza queda indeterminada. El hallazgo de un aumento en los niveles séricos de las enzimas pancreáticas podría tener un significado diagnóstico. Sin embargo, se ha descrito que en estos pacientes los niveles de estas enzimas se hallan frecuentemente elevados, probablemente debido a un déficit de eliminación de los mismos, aunque no pueden descartarse otros factores. En este sentido, Baggentoss¹⁴ estudió las alteraciones pancreáticas en la necropsia de 270 pacientes con insuficiencia renal, hallando dilatación de los acini y ductulos en un 50 % de los casos, así como presencia de una secreción espesa en los conductos pancreáticos. Más recientemente, Varizi et al.¹⁵ hallaron anomalías pancreáticas en un 60 % de un total de 78 necropsias efectuadas en pacientes hemodializados. En esta serie, el hallazgo más frecuente fue la presencia de

Tabla III. Valores séricos de las diferentes enzimas pancreáticas antes y a las una, veinticuatro y cuarenta y ocho horas de finalizar la hemodiálisis

	Pre-HD	Post-HD		
		1 h.	24 h.	48 h.
Amilasa U/l.	264,7 ± 189	245 ± 154	256 ± 143	265 ± 103
Lipasa U/l.	72,7 ± 31	72,6 ± 26	77 ± 34	78 ± 35
Tripsina ng/ml.	2.062 ± 491	1.949 ± 563	1.926 ± 519	1.992 ± 548
IsoA P3 U/l.	21,7 ± 22	20,6 ± 23	22,8 ± 23	21,5 ± 22

IsoA: Isoamilasa. HD: Hemodiálisis.

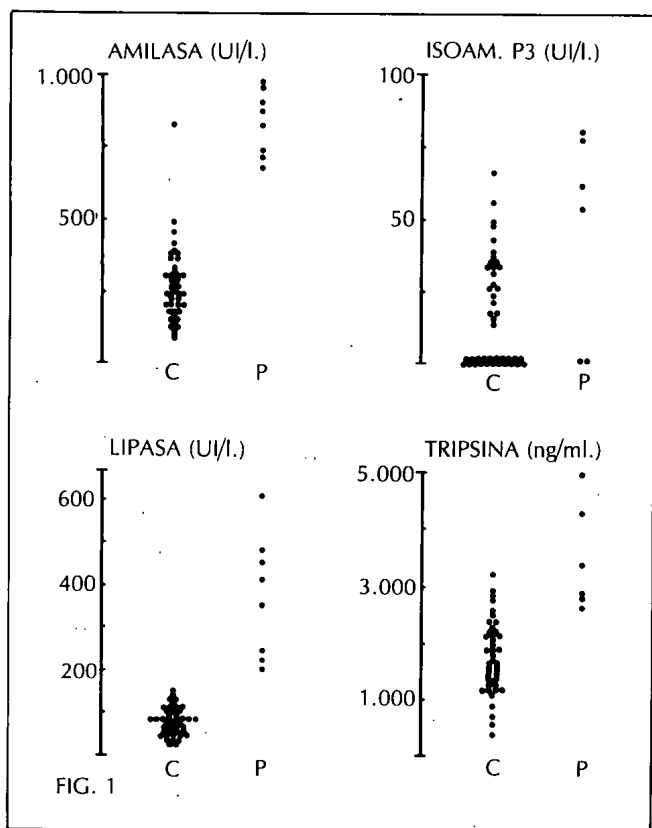


Fig. 1.—Valores séricos de las diferentes enzimas pancreáticas observados en pacientes hemodializados asintomáticos (C) y en pacientes hemodializados con pancreatitis aguda (P).

pancreatitis (28 % de casos), de forma crónica en la mayoría de ellos, así como fibrosis, depósitos de hemosiderina, calcificaciones, quistes, etc. Cabe pues la posibilidad de que estas alteraciones puedan favorecer la liberación de estas enzimas al torrente sanguíneo en ausencia de una verdadera pancreatitis aguda.

Sin embargo, y hasta la fecha, no se habían estudiado los niveles séricos de las diferentes enzimas pancreáticas en un subgrupo de pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis, que, como ya es conocido, presenta una serie de características diferenciales. Como era de esperar, los niveles séricos de estas enzimas eran superiores a los valores encontrados en sujetos normales; este hecho es especialmente cierto para los niveles de lipasa, isoamilasa P3 y, sobre todo, de tripsina. Sin embargo, lo que presenta más trascendencia clínica es que los niveles séricos de las enzimas consideradas como más específicas, tripsina e isoamilasa P3, son los que con más frecuencia se hallan elevados en los pacientes hemodializados, existiendo además un considerable solapamiento entre los valores hallados en pacientes asintomáticos y pacientes con pancreatitis aguda, lo que limita su valor para el diagnóstico de pancreatitis aguda en este tipo de pacientes. La lipa-

sa, a pesar de que también se halla aumentada con frecuencia, en ningún caso los valores encontrados superaban el doble del valor considerado como máximo normal y existía una clara diferencia entre los niveles registrados en los pacientes con pancreatitis y los pacientes asintomáticos, por lo que el hallazgo de unos valores de esta enzima superiores a determinados niveles en pacientes con dolor abdominal apoyaría extraordinariamente el diagnóstico de pancreatitis aguda. Sorprendentemente observamos que la enzima que con mayor frecuencia se encontraba dentro de los valores de referencia era la amilasa, y asimismo los valores encontrados en pacientes sintomáticos eran claramente superiores a los valores hallados en los pacientes control, por lo que un aumento de esta enzima también sería muy fiable en el diagnóstico de pancreatitis aguda en estos pacientes. Asimismo, el descenso de los niveles de estas dos enzimas a valores normales para estos pacientes tras resolverse el proceso apoya el valor específico de las mismas en el diagnóstico de pancreatitis aguda en estos pacientes.

Un hallazgo a destacar fue la correlación existente entre los niveles de BUN y creatinina y los niveles séricos de amilasa. Asimismo, los pacientes con valores más elevados de BUN y creatinina presentaban unos niveles séricos de amilasa significativamente superiores, lo que se interpreta que, a mayor grado de retención nitrogenada, los niveles séricos de amilasa son mayores. Esta relación no se encontró con las otras enzimas estudiadas, lo que sugiere que otros factores podrían intervenir en el aumento de las mismas: alteración del sistema reticuloendotelial¹⁶, alteraciones en el parénquima pancreático^{14, 15}, existencia de una vía metabólica alternativa, etc.

Recientemente, algunos autores han hallado hiperamilasemia, en ocasiones importante, en pacientes con acidosis metabólica¹⁷. Este hallazgo no ha podido ser confirmado en nuestros estudios, tal vez debido a que nuestros pacientes presentaban grados discretos de acidosis metabólica. Más sorprendente resulta la correlación inversa encontrada entre los niveles de pH y bicarbonato y los niveles de lipasa, reforzada además por el hecho de que los pacientes con mayor grado de acidosis presentaban unos niveles de lipasa significativamente superiores. Estos hallazgos implican que en la valoración de los niveles séricos de amilasa y lipasa deben tenerse también en cuenta el grado de uremia y acidosis metabólica respectivamente, pues para grados extremos de retención nitrogenada o acidosis metabólica podrían hallarse valores elevados de estas dos enzimas, sin que ello fuera consecuencia de una reacción inflamatoria pancreática aguda.

Los resultados de este estudio demuestran que los niveles de estas enzimas no se modifican significativamente tras la sesión de hemodiálisis. Este hecho se explicaría porque el peso molecular de estas enzimas

A. CASES Y COLS.

es relativamente elevado, lo que impediría su paso a través del filtro de cuprophan, aunque no puede descartarse que con la utilización creciente de los modernos filtros de alta permeabilidad pueda existir un descenso significativo de los niveles séricos de estas enzimas durante la hemodiálisis.

En conclusión, los niveles séricos de las diferentes enzimas pancreáticas están incrementados en los pacientes con uremia sometidos a hemodiálisis. Sin embargo, solamente la amilasa y lipasa se mantienen en la mayoría de los casos en valores cercanos a los de referencia, existiendo además una clara diferencia entre los valores registrados entre los pacientes asintomáticos y los pacientes con pancreatitis, por lo que su elevación podría ser el índice más fiable de pancreatitis aguda en caso de clínica compatible. Contrariamente, las enzimas consideradas como más específicas para el diagnóstico de esta entidad en sujetos previamente sanos, tripsina e isoamilasa P3, son las que se encuentran elevadas con mayor frecuencia y cuantía en los pacientes urémicos, por lo que carecerían de valor en este subgrupo de enfermos. Finalmente, hemos hallado que los niveles séricos de estas enzimas no se modifican significativamente con la hemodiálisis.

Bibliografía

1. Berk JR: Diagnostic features of pancreatic disease. *JAMA* 159:1079-1084, 1955.
2. Boam AM: Serum amylase and acute abdominal disease. *Br Med J* 4:1086-1089, 1955.
3. Steinberg WM, Goldstein SS, Davis ND, Shamma'a J y Anderson K: Diagnostic assays in acute pancreatitis. A study of sensitivity and specificity. *Ann Intern Med* 102:576-580, 1985.
4. Fahrenkrug J y Magid D: Concentration of immunoreactive trypsin and activity of pancreatic isoamylase in serum compared in pancreatic diseases. *Clin Chem* 26:1573-1576, 1980.
5. Rutsky EA, Robards M, Van Dyke JA y Rostand SG: Acute pancreatitis in patients with end-stage renal disease without plasma oncotic pressure during isolated ultrafiltration. *Kidney*
6. Van Dyke JA, Rutsky EA y Stanley RJ: Acute pancreatitis associated with end-stage renal disease. *Radiology* 160:403-405, 1986.
7. Salt WB y Schenker S: Amylase - its clinical significance: a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 55:269-289, 1976.
8. Moller-Petersen J y Dati F: Renal handling of pancreatic lipase. *Clin Chem* 30:343-344, 1984.
9. Fahrenkrug J, Staun-Olsen P y Magid: Immunoreactive trypsin and pancreatic isoamilase activity in serum of patients with chronic renal failure or hepatic cirrhosis. *Clin Chem* 27:1655-1657, 1981.
10. Lees WR: Pancreatic ultrasonography. *Clin Gastroenterol* 13:763-789, 1984.
11. Freeny PC: Computed tomography of the pancreas. *Clin Gastroenterol* 13:791-818, 1984.
12. Casals E, Elena M, Molina R y Ballesta AM: Improved separation of α -amylase isoenzymes. *Clin Chem* 31:1073-1075, 1985.
13. Legaz ME y Kenny MA: Electrophoretic amylase fractionation as an aid in diagnosis of pancreatic disease. *Clin Chem* 22:57-62, 1976.
14. Baggentoss AH: The pancreas in uremia. A histopathologic study. *Am J Pathol* 24:1003-1011, 1948.
15. Varizi ND, Dure-Smith B, Miller R y Mirahmadi M: Pancreatic pathology in chronic dialysis patients: An autopsy study of 78 cases. *Nephron* 46:347-349, 1987.
16. Koops H: Serums levels of pancreatic enzymes and their clinical significance. *Clin Gastroenterol* 13:739-761, 1984.
17. Eckfeldt JH, Leatherman JW y Levitt MD: High prevalence of hyperamylasemia in patients with acidemia. *Ann Intern Med* 104:362-363, 1986.