
INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA CONGÉNITA: Síndrome de Shwachman Diamond

Autor: Ángel Buitrago Pozo - R1
Tutores: Fernando Clemente y Cristina Moscardó



Servicio de
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Índice

1. Presentación del caso clínico
2. Introducción
3. Insuficiencia pancreática exocrina
4. Resolución del caso clínico
5. Síndrome de Shwachman Diamond
6. Conclusiones



Presentación del caso clínico



MC: niña de 13 meses remitida a las CEX de Hematología desde su hospital de referencia por **NEUTROPENIA**

AP: No RAMc. Inmunización adecuada. Pie zambo bilateral corregido con yesos. Dos ingresos hospitalarios (a los 9 meses por síndrome febril con HC + a *S. aureus* y a los 12 meses por síndrome febril + celulitis sublingual y submaxilar)

AF: abuela materna con MM a los 65 años. Padres y una hermana sanos.

EF: Peso 8,9Kg (p15-50); Talla 73,5cm (p15). No signos de fenotipo peculiar ni malformaciones aparentes. Sin hallazgos de interés



Presentación del caso clínico

Hemograma: **NEUTROPENIA**



- Controles analíticos seriados: **neutropenia**
- Estudio de sangre periférica: morfología **sin alteraciones**
- Serología: **negativa**



Presentación del caso clínico

Bioquímica: **HIPERTRANSAMINASEMIA**



- Estudio celiacúa
- Alfa 1 antitripsina
- Serología virus hepatotropos
- Autoinmunidad (ANA, ASMA y anti LKM)
- Metabolismo cobre y zinc



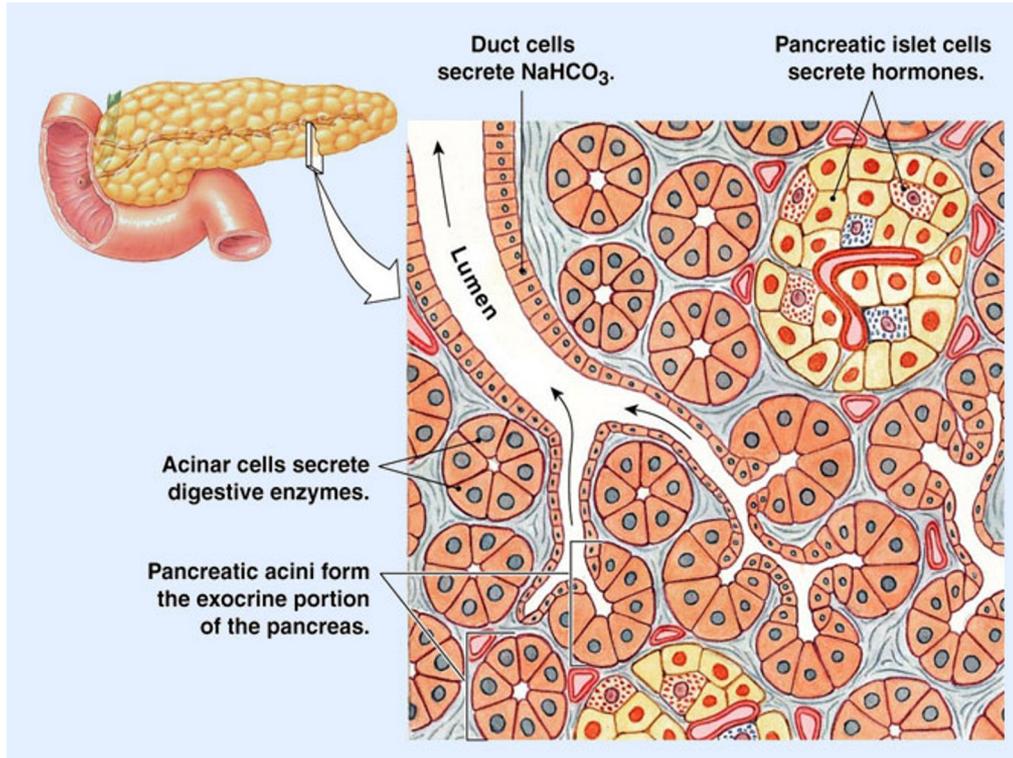
Estudio de función pancreática:
Elastasa fecal < 0,2mcg



INTERCONSULTA A DIGESTIVO INFANTIL



Introducción



Células acinares: sintetizan, almacenan y secretan las enzimas pancreáticas (proteasas - tripsina, quimotripsina y carboxipeptidasas - , lipasa y amilasa)

Células tubulares: secretan agua y bicarbonato

Insuficiencia pancreática exocrina

CLÍNICA:

- Esteatorrea
- Diarrea crónica
- Dolor y distensión abdominal
- Fallo de medro

**DESTRUCCIÓN
> 90% DE TEJIDO
PANCREÁTICO**

DX



Pruebas directas (invasivas)

Estimulación con secretina - colecistoquinina



Pruebas indirectas (no invasivas)

Análisis cuantitativo del contenido de grasa en heces mediante infrarrojo próximo (FeNIR)
Elastasa fecal (valores normales >200mcg/g de heces)



Insuficiencia pancreática exocrina

ETIOLOGÍA:

Adquiridas	Congénitas	
	Malformaciones y alteraciones obstructivas	<u>Alteraciones genéticas</u>
Pancreatitis aguda Pancreatitis aguda recurrente Pancreatitis crónica Pancreatitis autoinmune	Páncreas divisum Páncreas anular Páncreas ectópico Agenesia o hipoplasia pancreática Anomalías de la unión biliopancreática Quistes pancreáticos congénitos	Fibrosis quística Síndrome de Shwachman Diamond Síndrome de Johansson-Blizzard Síndrome de Pearson Déficits enzimáticos aislados

El **tratamiento** varía en función de la etiología



Resolución del caso clínico

MC: niña de 15 meses remitida a las CEX de Digestivo Infantil desde la CEX de Hematología por sospecha de Síndrome de Shwachman Diamond ante el hallazgo conjunto de neutropenia + insuficiencia pancreática exocrina (Elastasa fecal inexistente)

EF: Peso 9,4 Kg (p15-50); Talla 75,5cm (p15-50). Abdomen globuloso, no doloroso. Resto sin hallazgos.

Clínica digestiva: unas 4 deposiciones diarias de consistencia pastosa



Resolución del caso clínico

Se completa estudio:

- **Ecografía abdominal:** hígado de tamaño normal con discreto aumento de ecogenicidad del parénquima con abundante gas intraabdominal. Resto sin hallazgos
- **Fibroscan:** valores compatible con esteatosis leve (S1)
- **AS:** GOT 171 U/L; GPT 225 U/L; GGT 44 U/L; Amilasa 14 U/L; Lipasa 7 U/L. Déficit de vitamina D y E. Estudio de IG normal, Ac de enfermedad celiacua negativos.
- **Estudio de heces:** Elastasa < 0,2mcg/g; Grasa en heces POSITIVA; Calprotectina y SOH negativas.



Resolución del caso clínico

Se completa estudio:

- **Estudio genético FQ:** NEGATIVO
- **Estudio genético SSD:** se detectan DOS VARIANTES PATOGENICAS en el gen SBDS que podrían ser la causa genética de la enfermedad:
 - Sustitución de una base T > C en heterocigosis en la posición 260 del cDNA en el exón 2 del gen SBDS
 - Deleción de 2 bases e inserción de 2 bases con una frecuencia alélica cercana al 30% entre la población 183-184 del cDNA en el exón 2 del gen SBDS

SÍNDROME DE SHWACHMAN DIAMOND

Síndrome de Shwachman Diamond

Síndrome genético poco frecuente de herencia **autosómica recesiva**

Enfermedad multisistémica caracterizada por **insuficiencia pancreática exocrina, disfunción de la médula ósea, alteraciones esqueléticas y talla baja**

Constituye la **segunda causa genética** más frecuente de insuficiencia pancreática exocrina (tras la FQ). Gen SBDS en el cromosoma 7, locus **7q11**

Incidencia: 1 por cada 77000 nacidos vivos

Relación niña-niño de 1,7:1

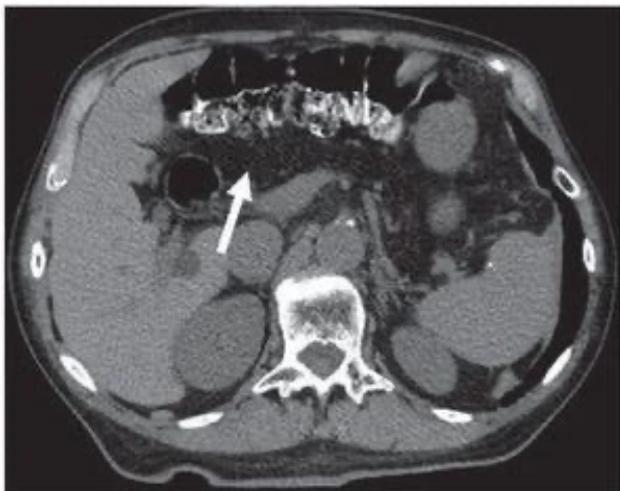
Mediana de edad al diagnóstico de 1,3 años

No predilección étnica o racial



Síndrome de Shwachman Diamond

Lipomatosis pancreática con
**insuficiencia pancreática
exocrina**



Condrodisplasia metafisaria
de huesos largos (cadera)
entre el 50-75%



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Síndrome de Shwachman Diamond



Médula ósea hipocelular con disminución de la serie mieloide (**neutropenia** 95%, anemia normo-normo 80% y trombocitopenia)



Infecciones recurrentes y desarrollo de procesos neoplásicos hematológicos

MO nuestra paciente

Estudio medular con poca celularidad (hipocelular). Representatividad de las tres series, sin displasias significativas (salvo displasia menor en < 10% de la serie roja). Secuencias madurativas conservadas en serie roja, mielomonocítica y megacariocítica.



Síndrome de Shwachman Diamond

Retraso del crecimiento en hasta el 60%

Hepatomegalia 15% y **elevación de transaminasas** 60%

Retraso de la dentición (displasia dental)

Hipertrofia del ventrículo derecho

Afectación oftalmológica: ptosis, estrabismo, coloboma, queratitis punctata...

Piel seca, eccema, ictiosis moderada e hiperpigmentación

Síndrome de Shwachman Diamond

TRATAMIENTO:

- Suplementación de **enzimas pancreáticas y vitaminas liposolubles**
- Prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas con tratamiento precoz de la enfermedad febril: antibioterapia y/o factor estimulante de granulocitos (controversia)
- Afectación hematológica: **trasplante de médula ósea** (único curativo).
- Seguimiento y tratamiento de las deformidades óseas

PRONÓSTICO

Viene determinado por la aparición de infecciones y procesos neoplásicos hematológicos. Riesgo de malignización en torno al 25%. Supervivencia media en torno a los 35 años.



Conclusiones

- La función exocrina del páncreas es fundamental en el proceso de digestión de nutrientes
- Actualmente los métodos no invasivos, como la determinación de **elastasa fecal**, son de elección en el diagnóstico de la insuficiencia pancreática exocrina
- Las causas congénitas suelen dar clínica durante el primer año de vida, destacando la **diarrea crónica, dolor abdominal y fallo de medro**
- El SSD es una enfermedad genética poco frecuente, pero supone la **segunda causa** más frecuente de IPE congénita
- El SSD presenta afectación **multisistémica** con afectación de la función pancreática exocrina, disfunción de la médula ósea y alteraciones óseas
- El principal factor pronóstico de la enfermedad es la **afectación hematológica**



Bibliografía

- Macipe Costa R, Javierre Miranda E, Lou Francés M, Heredia González S, Calvo Martín M. Síndrome de Shwachman-Diamond. An Pediatr (Engl Ed) [Internet]. 2006;65(1):79–82. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-sindrome-shwachman-diamond-articulo-13090901>
- Pablo Ferrer González J, Segarra Cantón Ó, Argüelles Martín F, González FJ, Cantón Ó S, Martín AF. Otras enfermedades del páncreas exocrino. [cited 2023 Mar 14]; Available from: www.aeped.es/protocolos/
- Sastre J, Sabater L, Aparisi L. Fisiología de la secreción pancreática. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2005;28:3–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-fisiologia-secrecion-pancreatica-13071380>
- Ana Gabriela Ayala-German, et al. Síndrome asociados a insuficiencia pancreática exocrina en niños. Rev ACAD 2021; 36(4):225-234

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA CONGÉNITA: Síndrome de Shwachman Diamond

Autor: Ángel Buitrago Pozo - R1
angel_bp_97@hotmail.com
