

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Evans como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico

[Evans syndrome as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus]

Hipólito Guillermo Escobar Palma¹, Karla Elizabeth Ríos Rivera¹, Luz Esnedi Preciado Cabezas¹, León Tapia Leonela Solange^{1,2}¹Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante, Guayaquil, Ecuador. ²Coordinación Zonal 8, Salud, Guayaquil, EcuadorCorrespondencia: Dr. Hipólito Guillermo Escobar Palma / Correo electrónico: escobarhipolito@hotmail.com**Recibido:** 8 de octubre del 2021**Aceptado:** 8 de noviembre del 2021**Publicado:** 30 de diciembre de 2021**Palabras clave:** Síndrome de Evans, Lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica autoinmune, purpura trombocitopénica inmune.**Keywords:** Evans syndrome, Systemic lupus erythematosus, autoimmune hemolytic anemia, immune thrombocytopenic purpura.**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derecho de reproducción para otros usos.**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.**Financiamiento:** El autor declara no tener fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo.**DOI:** 10.37980/im.journal.rspp.20211815**Resumen**

El síndrome de Evans se caracteriza por la presentación simultánea de anemia hemolítica autoinmune y púrpura trombocitopénica inmune, puede presentarse como una patología aislada o como manifestación de una enfermedad sistémica. **Caso Clínico:** Preescolar masculino de 3 años, diagnosticado de síndrome de Evans, requirió tratamiento con corticoides e inmunoglobulina por mala respuesta inmunológica, tres meses después de su diagnóstico inicial presento afectación renal, además de presentar autoanticuerpos positivos, por lo que se estableció diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. **Conclusión:** El síndrome de Evans es una entidad nosológica poco frecuente, ante su diagnóstico se debe descartar enfermedad sistémica subyacente.

Abstract

Evans syndrome is characterized by the simultaneous presentation of autoimmune hemolytic anemia and immune thrombocytopenic purpura; it can be manifested as an isolated pathology or as a manifestation of a systemic disease. **Clinical Case:** 3-year-old preschool male, diagnosed with Evans syndrome, that required corticosteroid and immunoglobulin intravenous treatment due to poor immune response. Three months after his initial diagnosis he presents kidney affectation in addition to presenting positive autoantibodies, with which it was established the diagnosis of systemic lupus erythematosus. **Conclusion:** Evans syndrome is a rare nosological entity, when the diagnosis is made an underlying systemic disease must be ruled out.

Introducción

Descrito por Robert Evans en 1951, el síndrome de Evans se define por la coexistencia de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) y trombocitopenia inmune (PTI), el síndrome de Evans es causado por una desregulación de los mecanismos autoinmunes, produciendo disminución de la supervivencia del eritrocito y de las plaquetas causada por anticuerpos contra antígenos de la superficie del eritrocito y de las plaquetas.¹

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una entidad multisistémica, con una gran diversidad de manifestaciones clínicas, ocasionada por la producción de autoanticuerpos, activación del complemento y depósitos de complejos inmunes, entre el 20 al 30% de los pacientes adultos con lupus son diagnosticados en la edad pediátrica, en este grupo etario la relación mujer: hombre es menos marcada 4:1, mientras que en la adultez es 9:1.²

Entre el 33 al 75% de los niños con LES presentan manifestaciones clínicas de tipo hematológico, las más frecuentes son leucopenia, linfopenia, anemia de la enfermedad crónica, anemia ferropénica y AHAI, además de trombocitopenia, se estima que el síndrome de Evans secundario a LES tiene una prevalencia del 1,7% al 2,7% de los casos.³

Caso clínico

Masculino de 3 años, producto de la primera gesta de madre de 21 años, obtenido a las 38 semanas de gestación mediante parto eutócico, con antecedente materno de hipotiroidismo en tratamiento.

Fue admitido por presentar astenia, palidez mucocutánea, gingivorragia activa, equimosis y petequias en extremidades superiores e inferiores, al examen físico no se evidenciaron datos sugestivos de síndrome infiltrativo.

Tabla 1. Resultados de laboratorio.

Laboratorio	Inicial	Inmunoglobulina + Corticoide	Postransfusión
Hemoglobina	4.5 g/dl	4.7 g/dl	10.1 g/dl
Hematocrito	15.60%	16.20%	33.5 g/dl
Plaquetas	12000/mm ³	20000/mm ³	215000/mm ³
Bilirrubina T/D/I	2.2/0.50/1.7mg/dl	1.5/0.40/1.1mg/dl	1/0.3/0.7 mg/dl
LDH	712 U/l	610 U/l	542 U/l
Coombs Directo	++++	++++	++
Coombs Indirecto	++++	++++	
Reticulocitos	0.20%		10.30%
Uro análisis	Normal		
Autoanticuerpos	Sin dosaje		
Anticuerpos A-F	Sin dosaje		
Médula ósea	Negativa para malignidad		

Bilirrubina T/D/I: total, directa, indirecta, LDH: lactato deshidrogenasa, A-F: anti fosfolipídicos. Fuente: Expediente clínico Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante.

Los paraclínicos revelaron anemia con hemoglobina de 4.5g/dl, trombocitopenia 12mil plaquetas y prueba de Coombs directo positivo +++++, Coombs indirecto positivo +++++, IgG +++++, IgA +, IgM +++++, C3c +, C3d +++++, con presencia de anticuerpos irregulares tipo Kell K, Y Kp(b) y tipo Lutheran Lu (b), ante la evidencia de AHA1 por anticuerpos mixtos y púrpura trombocitopénica inmune se estableció el diagnóstico de Síndrome de Evans.

Recibió tratamiento a base de metilprednisolona a dosis de 30mg/kg/día con respuesta lenta al tratamiento inmunosupresor por lo que requirió administración de inmunoglobulina 1g/kg/día durante 2 días, además fue necesario transfundirlo con concentrado de glóbulos rojos a razón de 15ml/kg, y continuó tratamiento con prednisona 2mg/kg/día, con adecuada respuesta hematológica (tabla 1), sin evidencia de enfermedad sistémica fue egresado.

Luego de 3 meses desde el diagnóstico inicial de síndrome de Evans el paciente presentó edema generalizado, lesiones maculopapulares en manos y pies con predominio periungueal, lesiones puntiformes en paladar, durante la valoración se objetivo presión arterial en percentil 99+5 para la talla y edad, gabinete reveló proteinuria + y hematuria microscópica, Coombs Directo Positivo + + +, Coombs Indirecto Positivo +, IgG positivo + + +, sin clínica de hemolisis, además de la presencia de autoanticuerpos positivos en títulos altos, según criterios de ACR/SLICC el paciente reunió criterio para lupus eritematoso sistémico (tabla 2).

Al diagnóstico el paciente se encontraba con la enfermedad en moderada actividad, según el MEX-SLEDAI de 6 puntos

Tabla 2. Criterios para LES reunidos por el paciente

	Lesiones maculopapulares
Mucocutáneos	Fotosensibilidad
	Lesiones en paladar
Hematológicos	Anemia hemolítica
	Trombocitopenia
Renales	Proteinuria
	ANA 1:2560
	AL 2.00
	Anti DNA negativo
Immunológicos	ACL IgM 76.89
	B2GP1 IgM 221.23
	ANTI SM 156.23
	C3 41
	C4 2

Fuente: Expediente clínico Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante.

por lo que se inició terapia inmunosupresora con metilprednisolona en bolos a dosis 30mg/kg durante tres días, el paciente presentó clínica de afectación renal, no fue posible la biopsia para estadificarla, sin embargo, se inició terapia con ciclofosfamida a dosis de 0.5g/m², cada cuatro semanas durante seis meses, mantuvo terapia inmunosupresora-inmunomoduladora con prednisona 1mg/kg/día - hidroxicloroquina 3mg/kg/día.

Luego de este periodo paciente mantiene alta actividad de la enfermedad MEX-SLEDAI de 8 puntos, persiste hipertenso a pesar del tratamiento antihipertensivo con hidralazina, losartán, amlodipino y enalaprilato a dosis plenas, presentó además compromiso neurológico manifestado por convulsiones tónico clónicas generalizadas, hemorragia intraparenquimatosa, compromiso cardiaco por presencia de derrame pericárdico, y falla renal consecuencia de la nefritis lúpica no estadificada por lo que recibió cuatro dosis de rituximab, 260mg cada dosis. Permaneció en estado crítico, requirió plasmaferesis con albumina 2.5gr/kg en tres ocasiones que tuvo como objetivo remover del plasma complejos inmunes, citocinas y toxinas responsables del proceso inflamatorio para disminuir actividad lúpica, sin requerimiento de terapia dialítica. Después de 82 días de internación fue egresado, en condición clínica estable, sin deterioro neurológico, con valores de tensión arterial en percentil 50 con esquema antihipertensivo, normalización de función renal y proteinuria sin alcanzar rango nefrótico.

Después de 1 mes de mantenerse en seguimiento multidisciplinario, fue admitido en el área de urgencias en franca parada cardiorespiratoria que no revirtió a pesar de las maniobras avanzadas de reanimación cardiopulmonar.

Discusión

Aunque la descripción inicial de Evans es la asociación de AHA1 y PTI, en 1956 Oskey planteó que alrededor del 50% de los casos podrían presentar neutropenia, concluyendo que los anticuerpos circulantes podrían estar dirigidos también contra los leucocitos.⁴

Su curso en la infancia es benigno cuando no se filia a ninguna causa, en comparación con los adultos, en los que cursa con exacerbaciones, remisiones de carácter crónico y de difícil control⁵.

El síndrome de Evans puede ser primario cuando no se filia a ninguna etiología, y secundario cuando se asocia a una enfermedad sistémica, las causas más comunes son enfermedades infecciosas, inmunodeficiencias primarias, enfermedades autoinmunes, historia vacunal reciente, exposición a drogas, enfermedades oncohematológicas.^{1,6}

Al inicio de la enfermedad, él LES puede afectar un órgano único y en el curso de su evolución presentar manifestaciones clínicas adicionales debido a la participación de otros órganos⁷ como en el paciente motivo de este manuscrito que presento afectación hematológica y compromiso renal luego de tres meses de su cuadro inicial.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, que incluyen datos de la AHA1 y de la PTI, fatiga, palidez, ictericia, petequias, gingivorragia, epistaxis; los hallazgos de laboratorio incluyen anemia, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia no conjugada, reticulocitos, aumento de lactato deshidrogenasa y la prueba de antiglobulina positiva, aunque la antiglobulina negativa no excluye el origen hemolisis de tipo autoinmune.^{5,6,7}

Los corticosteroides constituyen la primera línea de tratamiento; prednisona oral a dosis de 1-2 mg/kg/día o metilprednisolona en bolo a dosis de 30 mg/kg/día la elección dependerá de la disponibilidad del fármaco y el grado de la respuesta hemolítica. La segunda línea de tratamiento puede incluir alguno de los siguientes fármacos: Inmunoglobulina, ciclofosfamida, ciclosporina, rituximab, y en casos refractarios se debe plantear la esplenectomía.^{5,7} En el caso expuesto el paciente recibió tratamiento de primera y segunda línea puesto que mantuvo escasa respuesta hematología a los corticoides.

El síndrome de Evans tiene buen pronóstico cuando es de causa primaria, sin embargo, al estar asociado a una enfermedad autoinmune como en el caso del lupus eritematoso sistémico presenta mayor riesgo de complicaciones, nuestro paciente en el curso de su evolución presentó múltiples complicaciones propias de su estado mórbido.

Conclusiones

El síndrome de Evans es una entidad poco frecuente, las manifestaciones clínicas dependen del grado de hemolisis y la adaptación de los mecanismos compensadores, en su presencia se debe realizar una búsqueda etiológica exhaustiva que debe incluir antecedente vacunal, datos clínicos de síndrome infiltrativo, perfil infeccioso, perfil inmunológico, con el objetivo de determinar la causa y brindar un manejo y tratamiento oportuno.

El tratamiento es a base de corticoides y de inmunoglobulina ante la presencia de trombocitopenia severa o mala respuesta hematológica.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune multisistémica de curso crónico caracterizada por la presencia de autoanticuerpos, tiene una evolución poco predecible con periodos de recaídas y remisiones. Los síntomas constitucionales, la artritis y el exantema malar y las manifestaciones hematológicas se presentan a menudo en la población pediátricas.

Referencias

1. Jaime-Pérez JC, Aguilar-Calderón PE, Salazar-Cavazos L, Gómez-Almaguer D. Evans syndrome: clinical perspectives, biological insights and treatment modalities. *Journal of Blood Med.* 2018; 9: 171-84. DOI: 10.2147/JBM.S176144. PMID: 30349415; PMCID: PMC6190623. URL: <https://doi.org/10.2147/JBM.S176144>
2. Rivas-Larrauri F, Yamazaki-Nakashimada MA. Lupus eritematoso sistémico: ¿Es una sola enfermedad? . *Reumatología Clínica.* 2016; 12(5): 274-81. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.01.005> URL: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.01.005>
3. Galeano L, Ayala ZM, Rolón AC. Lupus eritematoso sistémico juvenil y compromiso hematológico. *Rev Parag Reumatol.* 2020; 6 (1): 5-10. <https://doi.org/10.18004/rpr/2020.06.01.5-10> URL: <https://doi.org/10.18004/rpr/2020.06.01.5-10>
4. Pardo Durand AR, Méndez Romero D, Haber Ané Z. Síndrome de Evans-Fisher. Presentación de un caso. *Rev Inf Cient.* 2015;91(3):536-45. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551757249014>
5. Cimá-Castañeda MA, Ayala-López PM, Lara-Palacios MI, Abblitt-Luengas SM, Jiménez-Báez MV. Síndrome de Fisher-Evans o de Evans. *Rev Hematol Mex.* 2016 abril;17(2):144-149.6.
6. Flores-Montes OA, Escobar-Orduño MC, Lozano-Garcidueñas M, Valle-Leal JG. Síndrome de Evans en lactantes. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74(2):141-6. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.01.004> URL: <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.01.004>
7. Kirilova E, Tcherkezov T. Fisher-Evans Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology (Bulgaria).* 2018; 26(3): 25-42.