

SÍNDROME DE EVANS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Gómez Pastrana JC. Síndrome de Evans con lupus eritematoso sistémico. *Rev Arg Med* 2025;3:214-7
DOI: <https://doi.org/10.61222/myvzv93>

Recibido: 23 de diciembre de 2024.

Aceptado: 15 de marzo de 2025.

¹ Residente de Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna. Fundación Sanatorio Güemes, Hospital universitario. Universidad de Buenos Aires.

El consentimiento para la publicación del presente artículo fue obtenido directamente del paciente.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

CONTACTO PARA CORRESPONDENCIA

Departamento de Medicina Interna,
Hospital Universitario Fundación
Sanatorio Güemes. Francisco de Acuña
de Figueroa 1240, 1180, Buenos
Aires, Argentina. Ciudad Autónoma
de Buenos Aires. Correo electrónico:
juanca9216@hotmail.com

EVANS SYNDROME IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Juan Carlos Gómez Pastrana  0000-0003-2594-9768¹

RESUMEN

La anemia hemolítica autoinmune es causada por anticuerpos que están dirigidos contra los eritrocitos del propio organismo. Dentro de ellas se encuentra el síndrome de Evans (SE), una entidad infrecuente en la práctica diaria, idiopática, aunque también es secundaria a otras patologías de base, y genera un pronóstico variable que resulta un desafío terapéutico. Se describe el caso de un paciente varón de 63 años de edad con manifestaciones clínicas como ictericia y petequias, exámenes de laboratorio con hiperbilirrubinemia, lactato deshidrogenasa elevada y prueba de aglutininas positivas, por lo que se le diagnosticó SE. Posteriormente se arribó al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) como enfermedad de base. El paciente evolucionó con disnea secundaria a embolismo pulmonar (EP), sin posibilidad de anticoagulación ante trombocitopenia severa. Se realizó tratamiento con metilprednisona y rituximab dada la gravedad del SE, y se continuó con plasmaféresis ante un cuadro de hemorragia alveolar difusa (HAD) por trombocitopenia severa, lo que condujo finalmente a la muerte. Este caso tiene como objetivo ilustrar sobre la rareza de esta afección y su desenlace por estar relacionado con una enfermedad de base como el LES.

PALABRAS CLAVE. Lupus eritematoso sistémico (LES), trombocitopenia, tromboembolismo pulmonar, hemólisis, anemia (DeCS).

ABSTRACT

Autoimmune hemolytic anemia is caused by antibodies that are directed against the body's own erythrocytes. Among them is Evans syndrome (ES), a rare entity in daily practice, idiopathic, although it is also secondary to other underlying pathologies, generating a variable prognosis that poses a therapeutic challenge. We present the case of a 63-year-old male patient with clinical manifestations such as jaundice and petechiae, laboratory exams with hyperbilirubinemia, elevated lactate dehydrogenase and positive agglutinin test, for which he was diagnosed with ES. Subsequently, the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) as the underlying disease was reached. He developed dyspnea secondary to pulmonary embolism, without the possibility of anticoagulation due to severe thrombocytopenia. He was treated with methylprednisone and rituximab given the severity of the SE, continuing with plasmapheresis due to diffuse alveolar hemorrhage derived from severe thrombocytopenia, which ultimately led to his death. This case aims to enlighten about the rarity of this condition and its outcome when it is related to an underlying disease such as SLE.

KEY WORDS. Systemic lupus erythematosus (SLE), thrombocytopenia, pulmonary thromboembolism, hemolysis, anemia (MeSH).

Artículo publicado por la Revista Argentina de Medicina [RAM]. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

Introducción

El síndrome de Evans (SE) es una condición autoinmune que se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica autoinmune (AHA) de anticuerpos calientes (1), trombocitopenia inmune (PTI) y en algunas ocasiones, neutropenia inmune. Su etiología es idiopática, predomina en la población pediátrica y en el género femenino (2-4). Existen asociaciones entre el SE y enfermedades autoinmunes, y el lupus eritematoso sistémico (LES) es la principal entidad, con baja prevalencia en la mayoría de las cohortes; a su vez se encuentran otras patologías autoinmunes. La prevalencia de AHA y PTI se ha observado en aproximadamente 10,5% y 20-40% de los pacientes con LES, respectivamente. Sin embargo, la prevalencia del SE en las cohortes de LES es de aproximadamente 2,73% y en Latinoamérica sólo se han realizado reportes de casos al respecto (6,7). De acuerdo con un estudio realizado en Dinamarca, la rareza de la enfermedad fue confirmada por una incidencia anual de 1,8/millón de personas-año y una prevalencia anual de 21,3/millón de personas (5); por otro lado, se han documentado, aunque con menos frecuencia, asociaciones con enfermedades linfoproliferativas (3).

La presentación clínica del SE va desde ictericia, púrpura, petequias y presencia de hematomas, hasta complicaciones hemorrágicas como el sangrado gastrointestinal, del sistema nervioso central y la hemorragia alveolar difusa (4). Se sospecha en casos de anemia asociada a reticulocitosis y marcadores de hemólisis (LDH elevada, haptoglobina baja y elevación de la bilirrubina indirecta), y se confirma con una prueba de antiglobulina directa (DAT) positiva para IgG con o sin complemento (C3d), ya que las aglutininas frías están excluidas del SE (3). El tratamiento en estos casos se basa en la inmunosupresión, con esquemas que se inician con glucocorticoides, rituximab, azatioprina, etcétera, en busca de remisión de la enfermedad, con resultados favorables (2,8,9).

Presentamos el caso de un varón de 63 años de edad con síntomas atribuibles a anemia hemolítica en quien se diagnosticó SE asociado a LES con manifestaciones severas debido a la trombocitopenia inmune, y se administró tratamiento inmunosupresor hasta plasmaféresis dada su refractariedad. Este caso representó un desafío terapéutico dada la poca evidencia literaria, la relevancia diagnóstica de estas dos entidades y las afecciones en diferentes sistemas, esperando que en el futuro oriente al médico al reconocimiento temprano de las mismas y hacia nuevos tratamientos.

Presentación del caso

Un varón de 63 años de edad con diagnóstico de embolismo pulmonar (EP) idiopático e hipertensión pulmonar crónica ingresó al servicio de medicina interna por un cuadro de

disnea de clase funcional II, edema de miembros inferiores, astenia, adinamia de dos meses de evolución y una semana antes de la consulta, ictericia y petequias generalizadas. En el examen físico se encontró ictericia y petequias esencialmente en los miembros inferiores, púrpuras palpables, esplenomegalia, púrpura húmeda en el paladar y signos de insuficiencia cardíaca diastólica como reflujo hepatoyugular, y edema de miembros inferiores con puntuación de 3/6 en el signo de Godet (Godet ++).

En los laboratorios de ingreso se informó: hemograma con Hb de 10 g/dl, conteo leucocitario de $3,6 \times 10^9/l$, neutrófilos: 78%, VCM: 102 pg/dl, recuento de plaquetas de $6000/mm^3$, bilirrubina total: 3,48 mg/dl, bilirrubina directa: 1,2 mg/dl, LDH: 788 U/l, prueba de Coombs directa positiva (IgG+++/C3D+++), haptoglobina <8 mg/dl; ProBnp: 7075 pg/dl. Se interpretaron los resultados como anemia hemolítica de anticuerpos calientes compatible con SE. En su segundo día de internación se realizaron estudios de extensión, que permitieron descartar infecciones virales comúnmente asociadas mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR, su sigla en inglés) como citomegalovirus, virus de Epstein-Bar y parvovirus, deficiencia de folatos y de vitamina B12, por lo que se inició tratamiento con meprednisona, pulsos de 250 mg día durante tres días, y se continuó con dosis de 1 mg/kg de peso. Dada la refractariedad a los corticoides por plaquetopenia severa, al quinto día se efectuó una biopsia de médula ósea, que no informó proliferación clonal.

En su décimo día, se solicitaron estudios para descartar etiologías de base, que informaron: anticuerpos antinucleares (ANA) con patrón homogéneo: 1/640, anti-DNA: 1/80, anti-Sm positivo, presencia de inhibidor lúpico, anticuerpos anticardiolipina IgM/IgG (aCL) positivos, B2



Figura 1. Defecto de relleno en arteria pulmonar derecha con compromiso segmentario y subsegmentario hacia los lóbulos superior media e inferior. Escaso derrame pleural derecho.

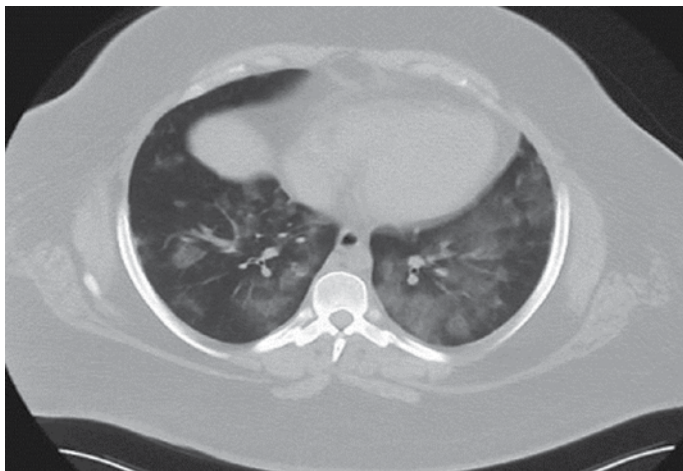


Figura 2. Opacidad en vidrio deslustrado bilateral en patrón de paving crazy, con engrosamiento interlobulillar.

glicoproteína IgM/IgG positiva (aPL) e hipocomplementemia (C3 y C4), por lo que se diagnosticó LES (clasificación EULA/ACR: 20 puntos) como enfermedad de base. Por ello a su tratamiento se agregó hidroxicloroquina 400 mg día, con mejoría parcial de la plaquetopenia y furosemida endovenosa, con lo que hubo una leve mejoría de la disnea. Se descartaron otras afecciones como nefritis lúpica. En los primeros 15 días de internación, en el marco de sus estudios radiológicos se realizó ecocardiograma transtorácico, donde se identificó fracción de eyección conservada, cavidades derechas severamente dilatadas e insuficiencia tricúspide severa (PSAP: 86 mm Hg), lo cual indicó cuadro de hipertensión pulmonar severa y, ante la persistencia de la disnea, se practicó una angiotomografía pulmonar, que evidenció defecto de relleno en la arterial lobar izquierda (Fig. 1).

Se inició anticoagulación con enoxaparina al vigésimo día, con un conteo plaquetario de 50.000/mm³, sin poder avanzar en la misma por presentar un nuevo cuadro de citopenias severas. Ante la refractariedad del SE y la severidad de su cuadro, se continuó el manejo con rituximab, sin mejoría evidenciada en los controles posteriores al segundo día, cuando presentó un episodio de hemoptisis y desaturación (80% Fio2 21%). Por un episodio de hemorragia alveolar difusa (Fig. 2), requirió ventilación mecánica y posterior inicio de plasmaféresis, a lo cual siguió algoritmo de manejo de guías locales actuales, sin obtener éxito terapéutico y el desenlace de la muerte.

El familiar del paciente ha firmado el debido consentimiento informado.

Discusión

La asociación entre SE y LES ha sido estudiada específicamente en una cohorte china de más de 5000 pacientes. El SE se identificó sólo en 27 pacientes (0,47% de los casos). El fenotipo de estos pacientes fue diferente, con menos nefritis lúpica, más fotosensibilidad y una elevación policlonal de IgG más frecuente que en los pacientes con LES sin SE (10). En nuestro paciente, a pesar del diagnóstico de LES, no hubo manifestaciones de otros sistemas más allá del hematológico y las complicaciones derivadas. En una cohorte de 953 pacientes con LES, Lavras Costallat y colaboradores observaron una prevalencia de hasta el 10% de anemia hemolítica y de hasta el 40% de trombocitopenia, el 2,7% fue diagnosticado sólo con SE y el diagnóstico simultáneo de SE y LES se realizó en la mayoría de los casos (92%). Se observó un alto porcentaje de nefritis lúpica (73%), serositis (54%), manifestaciones neuropsiquiátricas primarias (19%) y afectación pulmonar (15%). Al comparar con esta corte de pacientes, podemos deducir que en nuestro paciente las principales manifestaciones clínicas fueron hematológicas, como ictericia generalizada y petequias, esplenomegalia, con una analítica compatible de anemia hemolítica y trombocitopenia, lo cual llevó al diagnóstico de SE.

La afectación pulmonar más común relacionada con la positividad de los aPL es la embolia pulmonar, la cual ocurre en el 14% de los casos, y en segunda medida, la hipertensión pulmonar. Se ha encontrado asociación entre aCL, de isótopo IgM, y la anemia hemolítica autoinmune, en pacientes con SAF y LES que presentan SE, lo que indica un alto nivel de mortalidad (11). Si se comparan estos hallazgos de laboratorio con el del caso clínico descrito, se puede determinar la exclusión de SAF como diagnóstico diferencial, considerando la positividad de aCL, aPL y la embolia pulmonar como manifestaciones hematológicas del LES.

La coexistencia de estos síndromes es potencialmente fatal y requiere una terapia inmunosupresora combinada. Hoy se describen tratamientos con bortezumib y plasmaféresis en pacientes con SE refractario y LES asociado con mejoría y estabilidad de los parámetros hematológicos a largo plazo. Tkachenko y colaboradores presentaron un caso de un varón de 32 años con anemia hemolítica recidivante, plaquetopenia y trombosis múltiples con diagnóstico de SE y LES con SAF secundario, que había iniciado tratamiento con altas dosis de esteroides y ciclosporina, con mejoría temporal y sin buena respuesta hematológica a la terapia con rituximab y ciclofosfamida, por lo que se introdujo bortezumib a la terapia con ciclosporina y plasmaféresis, con lo que se obtuvo mejoría de los parámetros hematológicos, sin evidencia de recaída de crisis hemolíticas o trombosis durante un año de seguimiento (12). **RAM**

Referencias bibliográficas

1. Åger U, Barcellini W, Broome CM, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev* 2020;41:100648
2. Michel M, Chanet V, Dechartres A, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: New insight into the disease based on the analysis of 68 cases. *Blood* 2009;114:3167-72
3. Audia S, Grienay N, Mounier M, et al. Evans' syndrome: from diagnosis to treatment. *Journal of Clinical Medicine* 2020;9:3851
4. Fattizzo B, Michel M, Giannotta JA, et al. Evans syndrome in adults: an observational multicenter study. *Blood Adv Internet* 2021;5:5468-78
5. Hansen DL, Moller S, Andersen K, et al. Evans syndrome in adults—Incidence, prevalence, and survival in a nationwide cohort. *Am J Hematol* 2019;94:1081-90
6. de Enfermería Ocronos RM y Síndrome de Evans, Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolipídico. A propósito de un caso. Ocronos - Editorial Científico-Técnica. 2018.
7. Ballena-Castillo JL, Horna-Díaz CA, Mondoñedo J, Díaz-Vélez C. Síndrome antifosfolipídico secundario a lupus eritematoso sistémico en paciente que debuta con síndrome de Evans. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo* 2014
8. Moulis G, Comont T, Adoue D. New insights into the epidemiology of immune thrombocytopenia in adult patients: Impact for clinical practice. *Rev Med Interne*. 2021;42(1):11–5.
9. Ruiz-Arguelles GJ, Ruiz-Delgado GJ, Velázquez-Sánchez-de-Cima S, Zamora-Ortiz G. Simultaneous romiplostin, eltrombopag, and prednisone were successful in severe thrombocytopenia of Evans syndrome refractory to hydrocortisone, splenectomy, intravenous IgG, and rituximab. *Hematology*. 2013;18(3):175–7.
10. Maioli G, Calabrese G, Capsoni F, Gerosa M, Meroni PL, Chighizola CB. Lung disease in antiphospholipid syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(02):278–94
11. Velez AH, Rojas MW, Borrero RJ, Restrepo MJ. Etiopatogénesis de Lupus Eritematoso Sistémico. En: Molina LJ, Molina RJ, editores. *Fundamentos de Medicina Reumatología*. Medellín Colombia: CIB; 2012. p. 559-633.
12. Tkachenko O, Lapin S, Maslyansky A, Myachikova V, Mikhailova L, Gilburd B. Relapsing Evans syndrome and systemic lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome treated with Bortezomib in combination with plasma exchange. *Clin Immunol*. 2019; 199:44–6.