

SINDROME DE EVANS.—

ESTUDIO DE 5 PACIENTES

Dr. Juan Sghirla,
Hospital Carlos Andrade Marín, Quito

En 1949, Evans y Duane, llamaron la atención sobre la asociación y simultánea ocurrencia de trombocitopenia y anemia hemolítica autoinmunes entidad ahora bien reconocida y referida frecuentemente como "Síndrome de Evans". En base a estas observaciones, Zucker, Franklin y Karparkin, presentaron datos indicativos, de que un mecanismo autoinmune puede estar dirigido contra los eritrocitos así como contra las plaquetas y en estos pacientes el pronóstico es muy pobre. Recientemente, Kakaiya et al., demostraron en un paciente dos autoanticuerpos separados uno dirigido contra los glóbulos rojos y otro contra las plaquetas, sin que exista reacción cruzada entre ellos.

Varios mecanismos inmunológicos han sido implicados en la génesis de un número cada vez mayor de enfermedades humanas, consideradas, por esta razón, que tienen una base autoinmune y un componente genético en su patogénesis. Más de un miembro de una familia puede estar afectado por anemia perniciosa, enfermedad de tiroides, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y aún, dos o más de estas enfermedades pueden ocurrir en un solo

paciente. Observándose una incrementada frecuencia de asociación entre antígenos HLA con algunas enfermedades autoinmunes.

ESTUDIO DE CINCO PACIENTES

Paciente 1: una mujer de 60 años, residente en Quito, consulta por datos de Sd anémico, petequias, equimosis e ictericia. La exploración física no muestra crecimientos viscerales ni ganglionares. No foco infeccioso aparente. Los exámenes iniciales mostraron: Hct: 20%, reticulocitos 10% Leucocitos 10.200 con 80% de segmentados. Plaquetas (CF): 2.000, Coombs directo positivo. La médula ósea hiper celular compatible con destrucción periférica. La paciente recibió paquete globular para compensar la anemia, concentrados plaquetarios y prednisona (PDN). Mejoró con recuperación de los valores hematológicos. Está viva y en controles periódicos, pero con gran dependencia esteroidea.

Paciente 2: masculino, 28 años, procedente de Loja, que inicia su enfermedad 2 meses antes de su ingreso, manifestada por anemia, sangrado a varios

SINDROME DE EVANS

Pacientes	Edad	Sexo	Hb gm%	Hct %	Ret %	Leucos /mm cu	Plaq. /mm cu	Médula Osea	Coombs Directo	Tratamiento y curso clínico
1	60	F	6	20	10	10250	2.000	Hipercelular	+++ / + + + + +	PDN PG, PRP, CP Vive-Estable
2	28	M	5	17	11	8930	Ausen.	Megacarioci- tos N o aumentados Hiperplasia eritroide	++ + + + / + + + + +	PDN AZA PG, CP Plasmaféresis Fallece
3	10	M	6	20	17	15700	4.000		++ + / + + + + +	PDN, AZA PG, CP Fallece a 3 meses
4	70	M	9	30	7	8200	6.000		++ + / + + + + +	PDN PG, CP Fallece a 13 d.
5	17	F	3	12	16	24800	Ausen.		+ / + + + + +	PDN, CFA PG, PRP, CP Esplenectomía Vive

PDN: prednisona; CFA: ciclofosfamida; AZA: azathioprina; PG: paquete globular;
PRP: plasma rico en plaquetas; CP: concentrado plaquetario (Haemonetics 30).

niveles, ictericia. Al examen el enfermo presenta taponamiento nasal anterior, sufusiones hemorrágicas orales, petequias y equimosis generalizadas. No adenomegalias, ni visceromegalias. A su ingreso los datos obtenidos son: Hct 17%, reticulocitos 11,7%, leucocitos 8934, fórmula normal, plaquetas: no se observan. Coombs directo e indirecto: positivos. Células L. E., AAN: negativos. Un aspirado de médula ósea muestra una médula hipercelular con hiperplasia eritroide y megacariocitos abundantes. Recibe terapia sustitutiva, PDN, luego Azathioprina. No hubo respuesta y el paciente fallece a los 12 días por hemorragia cerebral.

Paciente 3: masculino, 10 años, procedente de Cajabamba (Chimborazo), que acude al Servicio por epistaxis, gingivorragia, palidez muco-cutánea, petequias y equimosis generalizadas. Inicialmente cursó con Hct: 20%, reticulocitos 17.6% leucocitos 15.700, con una fórmula normal. Plaquetas 4.000. Coombs directo o positivo. Tratado con terapia sustitutiva, luego PDN y posteriormente ante falta de respuesta Azathioprina, falleciendo el paciente por sangrado a varios niveles a los 15 días de su ingreso.

Paciente 4: masculino, 70 años, de Quito, consulta por epistaxis, petequias, generalizadas, ictericia escleral y datos de Sd. anémico. Se encontró un Hct 30%, reticulocitos 7.7%, leucocitos 8.200, plaquetas 6.000. Coombs directo: positivo. Médula ósea hiperplásica. Tratado en forma inmediata con terapia sustitutiva y PDN, fallece por sangrado digestivo.

Paciente 5: femenina, 17 años, Sto. Dgo. de los Colorados, vista por sangrado a varios niveles (nasal, gingival, digestivo, transvaginal), anemia severa. Al examen se aprecia palidez extrema, datos de hipoxia tisular, ictericia escleral, sangrado muco-cutáneo. Hígado y bazo no palpables. No crecimientos ganglionares. Hct:12%, reticulocitos 16%, leucocitos 24.800, plaquetas: no se observan. Coombs directo: positivo. Se descarta collagenopatía por ser negativas: células LE, anti-DNA. Médula ósea hipercelular. Recibe PDN a dosis altas, no respuesta hematológica se añade ciclofosfamida 1 gm. IV, ante fracaso al tratamiento se administra Vincristina y ante falta de respuesta a la inmunosupresión en forma emergente se realiza esplenectomía con gran aporte de plaquetas, plasmas y paquetes globulares. Posteriormente la enferma se recupera lentamente, vive actualmente y está con PDN y Azathioprina en días alternos.

Discusión

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) y la púrpura trombocitopénica inmune (PTI), son espléndidos ejemplos de enfermedades autoinmunes. En el caso de los procesos hemolíticos, los anticuerpos pueden ser calientes o fríos, cubren al glóbulo rojo, pueden ser detectados y reconocidos por el test directo de antiglobulina (Coombs). La destrucción plaquetaria ocurre por complejos inmunes circulantes que se ligan a las plaquetas por su receptor Fc y llevan a la prematura remoción de las pla-

quetas existiendo la posibilidad de que una función fisiológica plaquetaria puede ser la remoción de complejos inmunes desde la circulación para prevenir su depósito en el lecho vascular y subsecuente daño tisular.

Existen evidencias de que Factores genéticos predisponen a que un individuo padezca enfermedades autoinmunes y éstas aparecen con mucha frecuencia en deficiencias inmunes congénitas o adquiridas o en personas con enfermedad de regulación inmune en las que existiría deficiencia de células supresoras T, las que no inhibirían a anticuerpos que determinarían el daño a las células sanguíneas.

Los pacientes reportados en este trabajo, presentaron todos, graves complicaciones, muy escasa o nula respuesta al tratamiento inmunosupresor, evolu-

ción corta y 3 de los 5 fallecieron por sangrado. Esto es indicación de que el Sd de Evans se caracteriza por graves alteraciones inmunes, ya que en los 2 sobrevivientes deben mantenerse con medicación inmunosupresora por largo tiempo.

Conclusión

El Sd de Evans: asociación de anemia hemolítica autoinmune y púrpura trombocitopénica inmune parecen ser manifestaciones de enfermedad de regulación inmune. En muchos casos existen factores genéticos predisponentes. Los determinantes genéticos parecen ser múltiples y no necesariamente relacionados a los genes de HLA. Ellos interactúan con otras fuerzas no genéticas en vías que no son corrientemente conocidas.

REFERENCIAS:

- 1 Kakaiya, RM; Sherman, L. A., Miller, W. V; Katz, J. A; Nature of Platelet Antibody in Evans Syndrome: A Case Report. *J Inst Clin Science*, 511-515.
- 2 Conley, CL; Immunologic Precursors of Autoimmune Hematologic Disorders. Autoimmune Hemolytic Anemia and Thrombocytopenic Purpura. *Johns Hopkins Med J*. 149, (3) 101-109, 1981.
- 3 Karpatkin, S; Autoimmune Thrombocytopenic Purpura. *Blood* 56 (3), 329-343, 1980.
- 4 Frank, MM; Scheinberg, AD; Atkinson, JP; Jaffe, CJ; Pathophysiology of Immune Hemolytic Anemia. *Ann Intern Med* 87 (2) 210-222, 1977.
- 5 Klein, CA; Blajchman, MA; Alloantibodies and Platelet Destruction. *Sem Throm Hemostasis* 8 (2), 105-115, 1982.
- 6 Aach, R; et al; Clinicopathologic Conference. Anemia, Thrombocytopenia, Proteinuria and Central Nervous System Dysfunction. *Am J Med*, 63 789-798, 1977.
- 7 Lightsey, AL; Thrombocytopenia in Children. *Pediatr Clin N.A.* 27 (2) 293-308, 1980.
- 8 Clinicopathologic Conference. Thrombocytopenia, Hemolytic Anemia and Transient Neurologic Deficits. *Am J Med*. 68. 267-273, 1980.
- 9 McMillan, R; Tani, P; Mason, D; The Demonstration of Antibody Binding to Platelet-Associated Antigens in Patients With Immune Thrombocytopenic Purpura. *Blood*. 56 (6) 993-995, 1980.
- 10 Difini, SM; Lachant, NA; Kirshner, JJ; Gottlieb, AJ; Adult Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Am J Med*. 69, 430-442, 1980.
- 11 One-Year Follow-up of Plasma Exchange Therapy in 14 Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Marder, VJ; Nusbacher, J; Anderson, FW; Transfusion. 21 (5) 291-298, 1981.