
Síndrome de Evans asociado a lupus eritematoso sistémico

Evans' syndrome associated to systemic lupus erythematosus

Cristóbal Sánchez Metz *
Mayra Castillo Jurado **

Resumen

Tipo de estudio: se realizó un estudio retrospectivo con un universo de 30 pacientes con diagnóstico previo de Lupus eritematoso sistémico encontrados en las salas de Medicina Interna del hospital Luis Vernaza (Guayaquil-Ecuador). Los pacientes fueron estudiados por 22 meses. En nuestro estudio fueron analizados 30 pacientes de los cuales ocho fueron excluidos. Veintiún pacientes (95%) fueron mujeres. Un paciente (5%) fue varón. El promedio de edad de diagnóstico de LES es de 28 años. Todos los pacientes fueron de raza mestiza, estrato socioeconómico bajo y provenientes de la provincia del Guayas. La época de presentación más frecuente fue entre el II y III trimestre del año. El tratamiento de este grupo de pacientes incluyó: transfusiones de paquetes de glóbulos rojos concentrados, corticosteroides, agentes inmunosupresores y esplenectomía.

Objetivo: siendo el síndrome de Evans un trastorno caracterizado por una evolución crónica y recidivante y siendo común su asociación a otras enfermedades autoinmunes es de nuestro interés determinar la incidencia del síndrome de Evans como manifestación inicial o bien como forma de presentación dentro de la evolución de pacientes con LES y observar si la asociación de estas dos condiciones clínicas influye en el pronóstico de los pacientes.

Resultados: en nuestro estudio de los 10 pacientes que presentaron LES acompañado de síndrome de Evans, 9 (90%) presentaron anemia hemolítica autoinmune más trombocitopenia autoinmune simultáneamente desde el ingreso y un paciente (10%) con AHAI presentó TPAI en el curso de la enfermedad. El promedio de ingresos de los pacientes con diagnóstico de LES fue de 0.5 durante el tiempo de este estudio, en contraste con el grupo de pacientes que presentó síndrome de Evans asociado a LES, el promedio de ingresos fue de 1.7.

Conclusiones: El curso clínico de los pacientes con LES acompañado a síndrome de Evans fue más complicado y requirieron un mayor número de ingresos, que el de los pacientes que solo presentaron LES. Es necesario buscar criterios de laboratorio para LES en pacientes que presentan TPAI y/o AHAI. Ya que el síndrome de Evans puede ser la primera manifestación de LES.

Palabras claves: LES (SLE); Lupus eritematoso sistémico, Síndrome de Evans, TPAI: Trombocitopenia Autoinmune, AHAI: Anemia hemolítica Autoinmune.

Summary

Type of study: We made a retrospective study with 30 patients who had a previous diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) in the Internal Medicine Ward of Luis Vernaza Hospital (Guayaquil-Ecuador). The patients were followed for 22 months. From the 30 patients eight patients were excluded. Twenty one patients were women (95%) and there was one male patient (5%). The average age of diagnosis was 28 years. All the patients were latin Americans, from the province of Guayas with low incomes. The second and third trimester were the most common season of presentation. The treatment of this group of patients include: transfusion of red blood cells, corticosteroids, immunosupresors and splenectomy.

Objectives: The Evans syndrome is characterized for having a chronic and recurrent evolution. Is very common to find association of this syndrome with other autoimmune diseases, that is why it is our interest to:

- Determine the incidence of Evans syndrome like an initial manifestation or like a form of presentation in the evolution of patients with SLE
- observe if the association between this two clinical conditions affect the prognosis of the patients.

Results: In our study the 10 patients who have SLE with Evans' syndrome: 9 (90%) patients presents autoimmune hemolytic anemia and autoimmune thrombocytopenia from the beginning and 1 (10%) patient with autoimmune hemolytic anemia present autoimmune thrombocytopenia through the course of the disease. The average admissions of patients diagnosed with SLE was 0.5 during the time of this study with the group of patients who present Evans' syndrome with SLE which present an average of admissions of 1.7 .

Conclusions: The clinical course of the patients with SLE associated to Evans syndrome was more complicated and required a greater number of admissions, than of the patients that only present SLE.

Is necessary to look laboratory criteria for SLE in patients who present TPAI and/or AHAI. Because Evans syndrome can be the first manifestation of SLE.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, Evans Syndrome, Autoimmune Thrombocytopenia, and Autoimmune hemolytic Anemia.

Introducción

La presencia de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) y trombocitopenia autoinmune (TPAI) eran conocidas como entidades separadas. En 1951, Evans et al (4) describieron un síndrome caracterizado por la combinación de estas dos. Esta asociación llevo a los autores a postular una patogénesis inmune similar tanto para la anemia hemolítica como para la trombocitopenia. Incluso, la TPAI y la AHAI pueden ocurrir en asociación con otros trastornos autoinmunes en particular LES (10). En el 3-16% de pacientes con LES (10), se encontró la TPAI como manifestación inicial de la enfermedad. Algunos de estos pacientes tuvieron esplenectomía antes de desarrollar LES. Hecho que lleva a la idea que la esplenectomía sea un detonante de la enfermedad, de otra forma (sin esplenectomía) silente, una opinión no confirmada por otros (1).

En pacientes que presentan TPAI, se pueden encontrar autoanticuerpos adicionales dirigidos contra determinantes antigénicos del núcleo de las células, contra fosfolípidos, anticuerpos extractables del núcleo (ENA), o contra varios antígenos tisulares, usualmente sin ninguna consecuencia clínica. Sólo la presencia de algunos autoanticuerpos, especialmente a títulos altos, o dirigidos contra el DNAds, han sido encontrados ser predictivos para el desarrollo de LES (14).

La combinación de TPAI y AHAI es rara en la infancia (9, 21). Pui C-H et al (15), realizó el mayor estudio de niños con síndrome de Evans (164 pacientes), de los cuales 11 presentaron una combinación de las dos entidades. Tres presentaron LES, 1 presentó anemia aplásica, y 7 tuvieron el síndrome de Evans. Cuatro de los pacientes presentaron neutropenia, en algunos casos asociados con infecciones bacterianas. A diferencia de la mayoría de los casos de TPAI como manifestación única durante la infancia (2), el curso clínico de los pacientes que presentan el síndrome de Evans es usualmente crónico y recidivante.

Ya es conocido que la PTAI y AHAI pueden ser manifestaciones iniciales del LES. Miescher et al describió un grupo de pacientes, en su mayoría jóvenes adultos, con PTAI y/o AHAI cuyos exámenes de laboratorio eran positivos para anticuerpos antinucleares y para anticuerpos contra

el DNAds a títulos muy bajos, sin un diagnóstico claro de LES (10). El autor postuló que estos casos representaban ciertas formas transicionales de trastornos autoinmunes similares a los observados en el ratón Negro de New Zealand con AHAI y/o PTAI. Algunos estudios en este modelo de animal demostraron la implicación de múltiples defectos genéticos. Originalmente se pensó que esta predisposición genética era de origen inespecífico; sin embargo, a partir de los estudios hechos en estos modelos de animales y, más recientemente, de estudios en la predisposición genética del hombre a ciertas enfermedades autoinmunes, se ha demostrado que esta predisposición es en realidad muy específica para un blanco determinado.

En el caso de la artritis reumatoidea (AR) y la diabetes mellitus tipo 1, la predisposición genética "órgano específica" está relacionada con los receptores de los antígenos humanos leucocitarios de la clase II (HLA) (7).

Con la evidencia que el blanco de la respuesta autoinmune está genéticamente determinado, se ha tornado comprensible porque a lo largo de sus vidas algunos pacientes sufren de un determinado trastorno autoinmune como AHAI, PTAI, LES, AR u otra enfermedad del colágeno. Esto se relaciona con los experimentos en animales en los cuales el ratón negro de New Zealand (NZB) desarrolla AHAI con un número de parámetros simulando LES (5, 7).

La AHAI del tipo anticuerpo caliente es un ejemplo de una enfermedad con un blanco antigénico muy específico que en la mayoría de los casos es un polipéptido de membrana localizado entre las proteínas integrales de la membrana de los glóbulos rojos: el complejo Rh. Los eritrocitos Rh O, no reaccionan con estos autoanticuerpos. Sin embargo, se ha visto que algunos pacientes desarrollan autoanticuerpos adicionales, por ejemplo, anticuerpos antinucleares (ANA), sin necesariamente desarrollar LES. Esta mezcla de blancos serológicos es también expresada por el hecho de que el 3-7% de pacientes con LES desarrollan autoanticuerpos contra el complejo Rh (10). De igual manera, la TPAI es una condición autoinmune con un blanco antigénico limitado en términos de la glicoproteína de membrana (GPIIb-IIIa o Ib-Ix). De igual forma, los ANA se han observado en pacientes con TPAI que no desarrollan LES, e inversamente pacientes con

LES pueden desarrollar anticuerpos contra plaquetas.

Actualmente se reconoce que el aumento de inmunoglobulinas asociadas a plaquetas (PAIg) es visto en trombocitopenia asociada a otros trastornos como el LES. Las PAIg están dirigidas contra proteínas integrales de las plaquetas, glicoproteína Ib y el complejo de glicoproteína IIb/IIIa (10).

Aunque los conocimientos acerca de la fisiopatología de este síndrome están todavía inconclusos parece ser que tiene un rol central la GPIIb – IIIa, que es el receptor para fibrinógeno y tiene un papel muy importante en la agregación de plaquetas, su defecto hereditario resulta en la trombostenia de Glanzmann, caracterizada por la ausencia de agregación plaquetaria a cualquier concentración de adenosín difosfato, epinefrina, colágeno, o ácido araquidónico, a pesar de una agregación normal con ristocetin. Sin embargo, un defecto de la agregación similar debido a anticuerpos contra GPIIb y/o IIIa se ha reportado en pacientes con síndrome de Evans que presentaron diátesis hemorrágica severa después de la normalización de las plaquetas post esplenectomía, que presentaron una función plaquetaria deficiente similar a la trombostenia (5). Se conoce que una clona de células linfoides B (CD5+) son los generadores de anticuerpos con epítopes dirigidos pero diferentes antígenos.

Estas observaciones están de acuerdo con el concepto actual de que la autoinmunidad es el resultado de un antígeno específico genéticamente predispuesto, no necesariamente limitado a un autoantígeno distintivo; y un antígeno no específico genéticamente predispuesto. Pensamos que el cuadro clínico es primariamente determinado por el espectro de la predisposición autoantígeno específica, en cambio la intensidad y el curso de la enfermedad podrían ser influenciados por la predisposición autoinmune antígeno no específica (10).

La presencia de hepatoesplenomegalia o linfadenopatías generalizadas, o ambos, y la demostración de hiperplasia linfóide en las evaluaciones microscópicas de las muestras tisulares, sugieren una relación entre el desarrollo de citopenias autoinmunes e hiperplasia linfóide. Este hallazgo es confirmado por la observación del

agrandamiento de las adenopatías y/o el aumento del tamaño del bazo durante las exacerbaciones de las citopenias en algunos pacientes. Estos hallazgos y, la presencia de otras manifestaciones sistémicas o trastornos, tales como nefritis intersticiales, síndrome de Guillen Barré, Diabetes mellitus tipo 1, asma, y eczema son indicativos de una disregulación inmune más generalizada en el síndrome de Evans. El curso clínico, en la mayoría de los pacientes con síndrome de Evans, es similar al de los pacientes con TPAI crónico o AHAI crónico. Pero el pronóstico de los pacientes con síndrome de Evans es pobre, cuando se lo compara con pacientes que tengan TPAI o AHAI aisladas.

En conclusión, algunos casos de síndrome de Evans, especialmente aquellos con un curso más prolongado, pueden pertenecer a un grupo de trastornos caracterizados por la triada de deficiencia inmune, autoinmunidad, y linfoproliferación.

Continúa siendo un reto el tratamiento de pacientes con síndrome de Evans. Su curso clínico está caracterizado por períodos de remisión y exacerbación con algunas y generalmente decepcionantes respuestas al tratamiento. A pesar que la efectividad del tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) en pacientes con TPAI está bien establecido y a pesar que las IGIV han sido usadas con éxito en algunos casos de AHAI, su valor en el síndrome de Evans no está probado (3). Reportes pasados sugieren que altas dosis de IGIV pueden ser útiles en el tratamiento de pacientes que no han respondido a corticosteroides o a esplenectomía (12,13). Los corticosteroides generalmente son usados como terapia inicial. La efectividad de los corticosteroides no ha sido establecida a pesar de reportes anteriores de su utilidad en la pancitopenia autoinmune (11). Así el rol de agentes inmunosupresores en el tratamiento de pacientes con síndrome de Evans es difícil de determinar. Rackoff y Manno describieron un régimen exitoso de ciclosporina y prednisona en días alternos en el tratamiento de un niño de 6 años con síndrome de Evans refractario (16). Pui et al, describieron dos pacientes con remisión después de la administración de ciclofosfamida y vincristina respectivamente, pero tuvieron recidivas inmediatamente después de la supresión de estas drogas (15). Wang reportó un paciente que respondió a danazol (20). La combinación de

agentes supresores generalmente permite disminuir las dosis de mantenimiento de corticosteroides (8). Scaradavou y Bussel mostraron que un tratamiento con múltiples agentes puede ser efectivo en pacientes con síndrome de Evans (18). Las drogas usadas en su protocolo fueron IGIV y corticosteroides intravenosos (en combinación), vincristina y danazol (en combinación), y ciclosporina. Se empieza con una infusión IV de IgG 2g/kg mensual en combinación con corticosteroides (pulso de metilprednisolona), 30mg/kg/día por 3 días y no excediendo 1g/día, seguido de 0.5 a 1mg/kg/día en días alternos. Si la respuesta no es satisfactoria, se agrega una dosis de ciclosporina de 3-5mg/kg/día. Sin embargo, hay casos de síndrome de Evans que no responden a este régimen, en estos casos, la ciclofosfamida intravenosa puede tener excelentes resultados (6).

Una desaparición rápida de los anticuerpos séricos y una elevación en el conteo de células se presentaron posterior a esplenectomía en pacientes con TPAI, AHAI, y neutropenia autoinmunes (16). El rol de la esplenectomía en el síndrome de Evans nunca ha sido establecido claramente; las remisiones duran sólo uno a dos meses sin el soporte de corticosteroides (20). Por lo tanto este procedimiento debe ser realizado con precaución ya que tiene un valor limitado, debido al riesgo de sepsis post esplenectomía.

En resumen el síndrome de Evans es una enfermedad crónica y recurrente que puede ser fatal, cuyo tratamiento es todavía un dilema.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo con un universo de 30 pacientes con diagnóstico previo de LES ingresados en las salas de Medicina Interna del hospital Luis Vernaza (Guayaquil-Ecuador) en el período comprendido entre abril 1999 hasta febrero de 2001. Los pacientes fueron seguidos durante este período de tiempo mediante los reingresos al hospital, citas o llamadas telefónicas (en el caso de pacientes que viven fuera de la ciudad).

Se consideró como criterios de inclusión:

1. Aquellos pacientes que cumplieran los criterios para el diagnóstico de síndrome de Evans, siendo estos Anemia hemolítica con un test de Coombs directo positivo y Trombocitopenia

con una presentación simultánea o secuencial (15).

2. Aquellos pacientes que cumplieran cuatro criterios mínimo para el diagnóstico de LES (criterios dados por el Colegio Americano de Reumatología), siendo estos (19):
 - 1) Rash malar
 - 2) Rash discoideo
 - 3) Fotosensibilidad
 - 4) Ulceras orales
 - 5) Artritis
 - 6) Serositis
 - 7) Enfermedad renal (>0.5g/d de proteinuria, o > 3+ de proteinuria por tirilla reactiva, o presencia de cilindros celulares en orina).
 - 8) Enfermedad neurológica (convulsiones o psicosis sin otra causa)
 - 9) Desorden hematológico (anemia hemolítica, o leucopenia <4000/uL, o linfopenia <1500/uL, o trombocitopenia <100000/uL)
 - 10) Anormalidad inmunológica (Célula LE positiva, o anticuerpos contra DNA nativo, o anti SM, o Falso positivo el test serológico para sífilis)
 - 11) Positivo anticuerpos antinucleares.

Se consideró como criterios de exclusión:

1. Pacientes con HIV.
2. Pacientes con diagnóstico de malignidad.
3. Aquellos pacientes que no cumplan los cuatro criterios necesarios para diagnóstico de LES.

No se consideró como criterios de exclusión el sexo, raza, edad o estrato socioeconómico del paciente.

A todos los pacientes se les garantizó el anonimato. Todos los pacientes cumplieron los criterios del Colegio Americano de Reumatología (American College of Rheumatology) para la clasificación de LES (19).

Todos los exámenes fueron realizados en el laboratorio del hospital "Luis Vernaza", a excepción del panel reumatológico, que incluye ANA, AntiDNAs, AntiSm anticuerpos anticardiolipinas, AntiRo, AntiLa, antiRNP, los que fueron realizados en laboratorios privados. Por este motivo los resultados de estas pruebas fueron clasificados simplemente como positivos o negativos para eliminar diferencias entre los resultados que afecten el análisis final del estudio. El test de Coombs directo fue realizado en el hospital "Luis Vernaza" con antígenos Anti IgG,

IgA e IgM monoespecificos y Anti complemento C3.

El tratamiento de este grupo de pacientes incluyó:

- transfusiones de paquetes de glóbulos rojos concentrados,
- corticosteroides,
- agentes inmunosupresores y
- esplenectomía.

Resultados

De 30 pacientes estudiados, ocho fueron excluidos por los siguientes motivos:

- Uno por ser HIV positivo.
- Dos con diagnóstico de síndrome de Evans que durante el tiempo de nuestro estudio no completaron los criterios para diagnóstico de LES.
- Un caso fue probablemente un LES inducido por drogas.
- Dos casos presentaron malignidad de fondo.
- Dos pacientes que ingresaron por artritis y síntomas generales con ANA y Anti DNAs positivos, fueron tratados antes de completar el cuarto criterio diagnóstico.

De los 22 pacientes seleccionados, 10 (45.4%) presentaron LES acompañado de síndrome de Evans y 12 (54.6%) pacientes presentaron únicamente LES.

La población en estudio comprende 22 pacientes de los cuales:

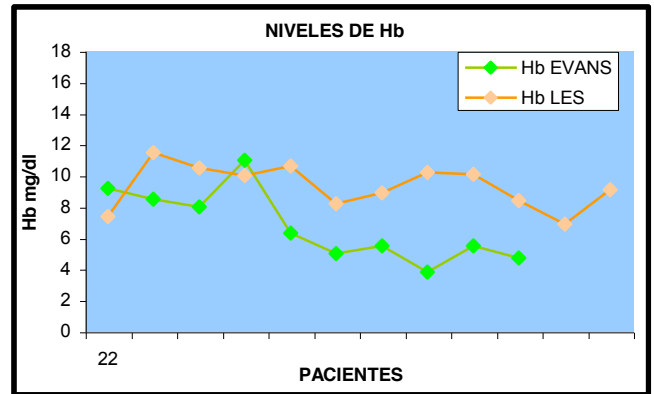
- Veintiún pacientes (95%) fueron mujeres.
- Un paciente (5%) fue varón.

El promedio de edad de diagnóstico de LES es de 28 años, el tiempo de seguimiento de estos pacientes fue de 22 meses. Todos los pacientes fueron de raza mestiza, estrato socioeconómico bajo y provenientes de la provincia del Guayas. La época de presentación mas frecuente fue entre el II y III trimestre del año.

De los 10 pacientes que presentaron LES acompañado de síndrome de Evans, 9 (90%) pacientes presentaron AHAI mas TPAI simultáneamente desde el ingreso y un paciente (10%) con AHAI presentó TPAI en el curso de la enfermedad. Cuatro pacientes (40%) presentaron leucopenia. Los diez pacientes presentaron anemia hemolítica con test de Coombs directo positivo.

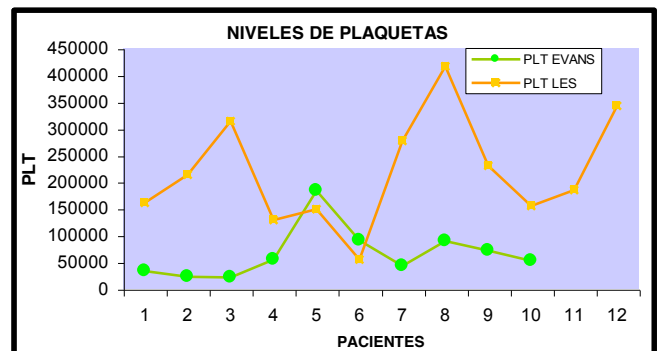
De los 12 pacientes que presentaron únicamente LES, todos presentaron hemoglobina menor a 13mg/dl (gráfico 1) y 3 presentaron un Test de Coombs directo positivo. Solo 1 paciente presentó trombocitopenia al ingreso (gráfico 2) y ningún paciente en este grupo presentó leucopenia.

Gráfico 1



Fuente: Los autores

Gráfico 2



Fuente: Los autores

Los síntomas más frecuentes en el grupo que presento LES más síndrome de Evans fueron:

- artritis (7 pacientes),
- fiebre, alopecia, debilidad muscular proximal, artralgiás (6 pacientes),
- eritema facial, edema, y mialgiás (5 pacientes),
- fotosensibilidad (3 pacientes).

Dentro del grupo que presentó únicamente LES, los síntomas más comunes fueron:

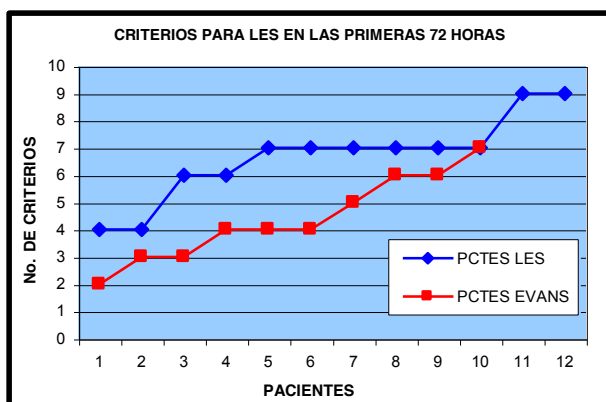
- fotosensibilidad, artralgiás (10 pacientes),
- alopecia (9 pacientes),
- fiebre, eritema facial, edema, sinovitis, disnea (8 pacientes),
- artritis, debilidad muscular (7 pacientes),
- úlceras orales y dolor torácico (6 pacientes).

Dentro de los síntomas que evidencian sangrado, 3 pacientes del grupo con síndrome de Evans presentaron equimosis versus 5 con LES únicamente; tres pacientes de cada grupo presentaron petequias y la presencia de púrpura evidente fue de 2 y 4 pacientes respectivamente.

Dentro de los datos de laboratorio encontramos que 5 de los pacientes con síndrome de Evans asociado a LES presentaron niveles de complemento bajo, 1 tuvo niveles normales y en 4, no se realizó el examen. Entre los pacientes que sólo presentaron LES, 4 tuvieron niveles bajos, 1 fue normal, y en 7 de ellos no se hizo dicho test. De los pacientes que presentaron niveles anormales de BUN y Creatinina; 2 pertenecen al grupo de Evans asociado a LES (ambos presentaron una nefropatía de cambios mínimos) y 3 al grupo de solamente LES (en uno de los cuales fue necesaria la biopsia donde presentó glomerulonefritis proliferativa difusa más necrosis tubular aguda).

Criterios para LES en las primeras 72 horas (gráfico 3).

Gráfico 3



Fuente: Los autores

Del grupo de pacientes que sólo presentó LES (12 pacientes):

- Dos presentaron 4 criterios.
- Dos presentaron 6 criterios.
- Seis presentaron 7 criterios.
- Dos presentaron 9 criterios.

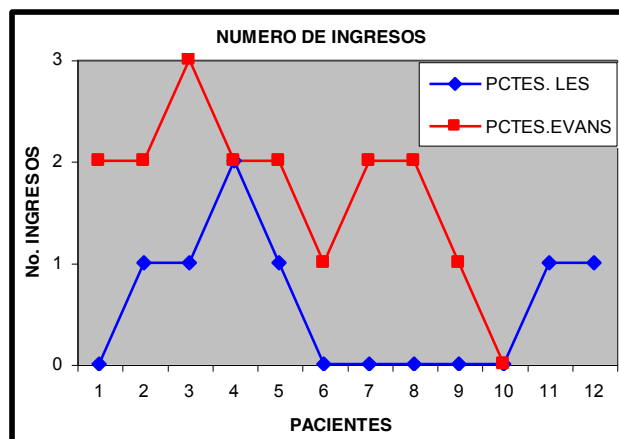
Del grupo de pacientes que presentó LES acompañado de síndrome de Evans (10 pacientes):

- Uno presentó 2 criterios.
- Dos presentaron 3 criterios.
- Tres presentaron 4 criterios.
- Uno presentó 5 criterios.

- Dos presentaron 6 criterios.
- Uno presentó 7 criterios.

El promedio de ingresos de los pacientes con diagnóstico de LES fue de 0.5 durante el tiempo de este estudio; en el grupo de pacientes que presentó síndrome de Evans secundario a LES el promedio de ingresos fue de 1.7 (gráfico 4).

Gráfico 4



Fuente: Los autores

Discusión

La TPAI y la AHAI suelen ocurrir como entidades clínicas distintas. En el año de 1951 Evans et al (4), describió un síndrome caracterizado por la combinación de TPAI y AHAI. Esta asociación llevó a postular una patogénesis inmune similar tanto para la anemia hemolítica como la trombocitopenia. Incluso, ambas entidades suelen ocurrir en asociación con otros trastornos autoinmunes, en particular LES.

Según Miescher et al (10) del 3 al 16% de pacientes con LES presentan TPAI como manifestación inicial de la enfermedad. Según Pui et al (15), 20-25% de niños con AHAI desarrollan TPAI, en cambio la evolución hacia síndrome de Evans es relativamente infrecuente en pacientes con TPAI. Sin embargo, Savasan et al (17), en sus series, todos los pacientes se presentaron con trombocitopenia (100%) y sólo dos de ellos (18%) tuvieron evidencias clínicas de hemólisis autoinmune durante la presentación inicial. Esto enfatiza la importancia de tener un test de Coombs en todos los pacientes que sean diagnosticados con trombocitopenia autoinmune y durante el seguimiento.

En nuestro universo de 22 pacientes 10 presentaron trombocitopenia como manifestación inicial que representa el 45%, cabe recalcar que debido a la dificultad de medir anticuerpos contra plaquetas no podemos calificar la trombocitopenia como autoinmune. De los 22 pacientes con LES, 9 (40.9%) presentaron la combinación de TPAI y AHAI como manifestación inicial, y 1 (4.05%) paciente presentó AHAI como manifestación inicial y TPAI en el transcurso de la enfermedad. Todos nuestros pacientes presentaron anemia al inicio de la enfermedad, sin embargo los niveles de los pacientes que tenían síndrome de Evans agregado a LES tenían niveles significativamente menores a aquellos que sólo presentaron LES (gráfico 1). Los niveles de leucocitos fueron similares entre ambos grupos.

En nuestro estudio, los pacientes con síndrome de Evans asociado a LES, se iniciaron con escasos signos y síntomas que nos lleven a un diagnóstico de LES, presentando 4 o menos criterios clínicos (según ACR).

El curso clínico es más complicado y la evolución es pobre en pacientes con LES asociado a síndrome de Evans en comparación con los pacientes que presentaron LES únicamente (17), siendo confirmado en nuestro estudio por la diferencia en el promedio de ingresos entre los dos grupos 1.7 vs 0.5 respectivamente (gráfico 4).

Ninguna respuesta consistente fue encontrada con las diversas formas de tratamiento usadas. A pesar que hubo resultados satisfactorios con varios esquemas de tratamiento, muchos de nuestros pacientes se tornaron dependientes y refractarios al tratamiento, no hubo recuperación completa después de la esplenectomía.

Conclusiones

De nuestro estudio podemos concluir que:

- Es necesario buscar criterios de laboratorio para LES en pacientes que presentan TPAI y/o AHAI . Ya que el síndrome de Evans puede ser la primera manifestación de LES.
- Hoy en día se sabe que el espectro de los anticuerpos en este tipo de pacientes no es limitado respectivamente a las células sanguíneas, y se piensa que el cuadro clínico es primariamente determinado por un espectro

de autoantígeno específicamente predispuesto, mientras que la intensidad y el curso de la enfermedad puede ser influenciado por un antígeno-autoinmune no específicamente predispuesto. Siendo el por qué el curso clínico de estos pacientes con síndrome de Evans más complicado que los que no lo presentan, y las modalidades terapéuticas son más paliativas que curativas.

Recomendaciones

El síndrome de Evans si bien es un trastorno hematológico, que se relaciona a varias enfermedades de origen inmunológico, es muy común encontrar pacientes que debutan su enfermedad inmunoliga con este síndrome sin ninguna otra presentación clínica que sugiera el diagnóstico de LES. Por lo que creemos necesario se busquen criterios de laboratorio para LES, en aquellos pacientes que presentan un síndrome de Evans.

Aquellos pacientes que presentaron Síndrome de Evans asociado a LES tuvieron un curso clínico crónico y recidivante, con un mayor numero de ingresos. Por lo que sugerimos que una vez se encuentra esta asociación, realizar exámenes de laboratorio mas frecuentemente que en aquellos pacientes con LES únicamente para poder tratar recidivas, lo antes posible.

Si bien la terapéutica fue mas paliativa que curativa en aquellos pacientes que presentaron síndrome de Evans asociado a LES, es importante encontrar esta asociación en pacientes con LES ya que ayuda al medico a estar preparado para aplicar medidas de soporte vital. Ya que los pacientes que presentaron síndrome de Evans se descompensan rápidamente. Lo que se explica por el mayor numero de ingresos que presentaron los pacientes con síndrome de Evans asociado a LES.

Referencias bibliográficas

1. Best WR, Darling DR. A critical look at the splenectomy-SLE controversy. Med Clin N Amer 46: 1747, 1962
2. Blanchette V, Carcao M. Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic Purpura in children. Semin Hematol 37:2991-3006, 2000

3. Blanchette VS, Kirby MA, Turner C: Role of intravenous immunoglobulin G in autoimmune hematologic disorders. *Semin Hematol* 29 (suppl 2):72-82, 1992
4. Evans RS, Duane RT: Acquired hemolytic anemia: I. The relation of erythrocyte antibody production to activity of the disease: II. The significance of thrombocytopenia and leukopenia. *Blood* 4: 196-213, 1949
5. Fuse I, Higuchi W, Narita M, et al: Overproduction of antiplatelet antibodies against glycoprotein IIb after splenectomy in a patient with evans syndrome resulting in acquired thrombasthenia. *Acta Haematol* 99: 83-8, 1998
6. Gombakis N, Trahana M, Athanassiou M. Evans syndrome: succesful management with multi agent treatment including intermediate dose intravenous cyclophosphamide. *J Pediatr Hematol Oncol* 21 (3): 248-50, 1999
7. Kwok WW, Lotshaw C, Milner ECB, et al: Mutational analysis of the HLA-DQ3.2 insulin-dependent diabetes mellitus susceptibility gene. *Proc Natl Acad Sci* 86:1027-30, 1989
8. Mathew P, Chen G, Wang W. Evans syndrome: Results of a National Survey. *J Pediatr Hematol Oncol* 19 (5): 433-7, 1997
9. McLeod AG, Pai M, Carter RF: Familial Evans syndrome: A report of an affected sibship. *J Pediatric Hematology/Oncology* 21 (3): 244-7, 1999
10. Miescher PA, Tucci A, Beris P, Favre H: Autoimmune hemolytic anemia and/or thrombocytopenia associated with lupus parameters. *Semin Hematol* 29: 13-7, 1992
11. Miller BA, Beardsley DS. Autoimmune pancytopenia of childhood associated with multisystem disease manifestations. *J Pediatr* 103: 877-81, 1983
12. Nuss R, Wang W: Intravenous gammaglobulin for thrombocytopenia in children with Evans syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol* 9:164-7, 1987
13. Oda H, Honda A, Sugita K, et al. High dose intravenous intact Ig G infusion in refractory autoimmune hemolytic anemia (Evans syndrome). *J Pediatr* 107: 744-6, 1985
14. Panzer S, Penner E, Graninger W, et al: Antinuclear antibodies in patients with chronic idiopathic autoimmune thrombocytopenia followed 2-30 years. *Am J Hematol* 32:100-3, 1989
15. Pui C-H, Wilimas J, Wang W: Evans syndrome in childhood. *Pediatr* 97 (5): 754-8, 1980
16. Rackoff WR, Manno CS. Treatment of refractory evans syndrome with alternate day cyclosporine and prednisone. *J Pediatr Hematol Oncol* 16:156-9, 1994
17. Savasan S, Warriar I, Ravindranath Y: The spectrum of Evans' syndrome. *Arch of Disease in Childhood* 77: 245-8, 1997
18. Scaradavou A, Bussel J. Evans syndrome: Results of a pilot study utilizing a multiagent treatment protocol. *J Pediatr Hematol Oncol* 17: 290-5, 1995
19. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25: 1271-7, 1982
20. Wang WC. Evans syndrome in childhood: pathophysiology , clinical course and treatment . *J Pediatr Hematol Oncol* 10: 330-8, 1988
21. Zuelzer WW, Mastrangelo R, Stulberg CS: Autoimmune hemolytic anemia. Natural history and viral-immunologic interactions in childhood. *Am J Med* 49: 80-93, 1970

Dr. Cristóbal Sánchez Metz

Teléfono: 593-04-2444776-2449776-097359777

Correo electrónico: crisanmet@hotmail.com



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL