

# Caso clínico

## Síndrome de Evans de aparición súbita en el embarazo

(Evans Syndrome of Sudden onset in Pregnancy)

Jorge Barboza-Retana, Pilar Bogantes-Ledezma, William Carballo-Gutiérrez, Jorge Díaz-Camacho

### Resumen:

La trombocitopenia complica hasta el 10% de los embarazos. El síndrome de Evans es la coexistencia de la trombocitopenia inmune con anemia hemolítica autoinmune. Se presenta un caso de síndrome de Evans durante el embarazo, complicado por preeclampsia y neutropenia fetal. Una mujer de 20 años de edad, previamente sana, primigesta, que presentó a las 34 semanas de gestación dolor epigástrico, trombocitopenia y pre eclampsia. Se le realizó parto por cesárea, por presentar síndrome de HELLP. A los 25 días de postparto, reingresó al Hospital con trombocitopenia severa, plaquetas  $2000 \times \text{mm}^3$ , anemia, hemoglobina 5,3 g/dl y fiebre. El Coombs directo fue positivo y el análisis posterior demostró la presencia de anticuerpos anti-plaquetarios, y anticardiolipina. Recibió transfusiones de sangre y plaquetas. Se le trató con prednisona, plasmaferesis, azatioprina y finalmente, resolvió su cuadro clínico después de 10 días de internamiento en una unidad de cuidado intensivo.

**Descriptor:** síndrome de Evans, trombocitopenia, anemia hemolítica, embarazo

### Abstract:

Thrombocytopenia complicates up to 10% of pregnancies. Evans syndrome is the coexistence of immune thrombocytopenia with autoimmune hemolytic anemia. We report a case of Evans syndrome during pregnancy complicated by preeclampsia and fetal neutropenia. A 20-year-old primigravida, previously healthy, presented at 34 weeks of gestation epigastric pain, thrombocytopenia and preeclampsia. She underwent cesarean delivery for HELLP syndrome. In the 25th postpartum day, she was readmitted to the hospital with severe thrombocytopenia, platelet count in

$2000 \times \text{mm}^3$ , anemia, hemoglobin 5.3 g/dl and fever. The direct Coombs was positive and subsequent analysis showed the presence of platelet antibodies, and anticardiolipin. She received blood and platelet transfusions. She was treated with prednisone, plasmapheresis, azathioprine, and finally recovered 10 days in an intensive care unit.

**Keywords:** Evans syndrome, thrombocytopenia, autoimmune hemolytic anemia, pregnancy

**Recibido:** 17 de marzo de 2011 **Aceptado:** 25 de agosto de 2011

El síndrome de Evans es una condición poco frecuente, inicialmente reportada en población infantil, caracterizada por la aparición simultánea o consecutiva de trombocitopenia y anemia hemolítica; aunque la incidencia real no es bien conocida, se estima que afecta a entre un 1,8% y un 10% de las pacientes con PTI.

El síndrome como tal fue inicialmente descrito por Evans en 1951, y el primer caso publicado en el embarazo data de 1966. Desde entonces, los reportes de casos a nivel mundial, del síndrome de Evans en su asociación con el embarazo han sido casos aislados. En total 14 publicaciones se han reportado entre casos clínicos y revisiones sistemáticas, motivo por lo cual, se presenta un caso valorado en la unidad de Medicina Materno Fetal del HCG.

### Caso clínico

Mujer de 20 años, vecina de Moravia, desempleada, con historia de presentar 34 semanas de gestación, primigesta sin control prenatal, llega referida de la clínica de Curridabat, por dolor abdominal severo, de predominio epigástrico, náuseas y vómitos. Ingresó al Servicio de Emergencias del HCG, donde se le documentan como antecedentes personales no patológicos que es alérgica a la clindamicina, amoxicilina, voltarén; no fuma ni usa drogas; con signos vitales estables con TA 100/70mmHg, FC 88 por minuto, FCF 140 por minuto.

Se le realiza un ultrasonido de abdomen que se reporta como normal; un ultrasonido obstétrico indica: "Fetometría

Servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social

**Abreviaturas:** FUR, fecha de última regla; ILA, índice de líquido amniótico; GRE, glóbulos rojos empacados; HCG, hospital "Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia"

**Correspondencia:** Pilar Bogantes Ledezma  
Correo electrónico: pilibogantes@hotmail.com

ISSN 0001-6002/2011/53/4/210-212  
Acta Médica Costarricense, ©2011  
Colegio de Médicos y Cirujanos

para 28 semanas, peso fetal estimado de 1201 gramos, índice de líquido amniótico normal, perfil biofísico fetal basal normal”.

Internada en salones de maternidad, persiste con dolor epigástrico, se elevan sus cifras tensionales a 167/102 mmHg, presión arterial media de 126mmHg. Se le inicia sulfato de magnesio y los nuevos laboratorios muestran plaquetas en 42000 x mm<sup>3</sup>.

En sesión de perinatología se decide interrumpir el embarazo por preclampsia severa y síndrome de HELLP. Nace por cesárea Kerr, recién nacida viva, 1200 gramos, Apgar 9-9, pequeña para la edad gestacional, con neutropenia severa; permanece internada durante 11 días por persistir con trombocitopenia severa y dolor epigástrico, mejora su sintomatología y se egresa el 13 de febrero, con referencia para seguir control en la consulta externa de Reumatología.

Reingresa a maternidad del HCG, con historia de dolor abdominal persistente, náuseas, anemia y trombocitopenia severa en el posparto 25, 17 días después de su egreso.

Es ingresada a la unidad de cuidado intensivo, debido a que no mejora sus parámetros y la destrucción de plaquetas y hemoglobina es tan activa que, a pesar de varias transfusiones de plaquetas y glóbulos rojos empacados (GRE) en dos días, las plaquetas persistían en 1000 y Hb en 2g/dl; se le inicia prednisona e inmunoglobulina.

El 28 de febrero se le inician esteroides y gama globulina 20 gramos IV al día, se le transfunden 2 unidades de GRE filtrados y 6 Unidades de plaquetas.

El cuadro clínico mejora espontáneamente a los 10 días de internada y es trasladada a Reumatología, con un conteo de plaquetas en 70000 x mm<sup>3</sup>, y Hb en 9 g/dl., en franca mejoría, para dar de alta y continuar seguimiento en consulta externa.

## Discusión

El síndrome de Evans es una condición hematológica crónica, descrita inicialmente como la aparición simultánea o secuencial de anemia hemolítica autoinmune, Coombs positivo y trombocitopenia autoinmune.<sup>1-3</sup>

La asociación con el embarazo la reporta en 1966, Silverstein;<sup>1,2</sup> los casos en la literatura mundial son muy escasos, y la asociación con el embarazo es una entidad aún más rara.

Puede ocurrir solo o en presencia de otra enfermedad autoinmune, como lupus eritematoso sistémico, síndrome anti fosfolípido y el síndrome autoinmune linfoproliferativo.<sup>1,3</sup> A la paciente se le detectó un síndrome anti fosfolípido activo en el posparto inmediato, con anticuerpos anti-cardiolipina positivos (IgG en 87,62 e IgM mayor de 92, ambos positivos), un VDRL reactivo 1 en 16 con FTA negativo.

**Cuadro 1. Resultados de los exámenes de laboratorio obtenidos en la paciente.**

| Parámetro                    | 2-2-11    | 13-2-11            | 26-2-11   | 1-3-11   | 3-3-11    |
|------------------------------|-----------|--------------------|---|--|-----------|
| Hemoglobina                  | 13,3 g/dl | 9,8 g/dl           | 5,3 g/dl  | 5,3 g/dl   | 9,8 g/dl  |
| Hematocrito                  | 36,9%     | 28,5%              | 18,0%   | 15,4%  | 28,5%     |
| Plaquetas/mm <sup>3</sup>    | 77000     | 72000              | 2011  | 1000   | 72000     |
| Frotis                       |           |                    | hipocromía ++,<br>anisocitosis ++,<br>Microcitos ++,<br>Macrocitos ++,<br>Eritroblastos 2 | Hipocromía ++<br>anisocitosis +<br>eritroblastos 2 |           |
| Bilirrubina total            | 1,4       |                    |   |  |           |
| Bilirrubina directa          | 0,5       |                    |   |  |           |
| Bilirrubina indirecta        | 0,9       |                    |   |  |           |
| VDRL                         | 1/16      |                    |   |  |           |
| FTA                          | negativo  |                    |   |  |           |
| Aspartatoaminotransferasa    | 44 UI/L   |                    | 22 UI/L   |  |           |
| Alaninoaminotransferasa 101  | 101 UI/L  |                    | 11 UI/L   |  |           |
| Fosfatasa alcalina           | 149 UI/L  |                    | 114 UI/L  |  |           |
| Deshidrogenasa láctica       | 302 UI/L  |                    | 410 UI/L  |  |           |
| Anticuerpos anticardiolipina |           | IgG 87,6<br>IgM 92 |   |  |           |
| TP                           |           |                    | 15 seg/74%  |  | 14,6 segs |
| INR                          |           |                    | 1,2   |  | 1,17      |
| TPT                          |           |                    | 63,4 segs   |  |           |
| Fibrinógeno                  |           |                    | 417 mg/dl   |  | 168       |

En algunos casos, el síndrome de Evans puede preceder el desarrollo de un síndrome mielo displásico, o de un linfoma no Hodgking.

Únicamente un 4% de los casos presentan un conteo plaquetario de menos de 20000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.<sup>5,6</sup> La paciente llegó a presentar conteos plaquetarios inferiores a 1000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Al igual que con la anemia hemolítica, el síndrome de Evans puede tener una misma causa inmunológica. En el caso en cuestión, el diagnóstico se efectúa en el periodo puerperal tardío de la paciente.

En una revisión sistemática publicada en 2010, solo se reportaron 10 casos desde el primero descrito por Silberstein,<sup>1,4,7</sup> cuyos diagnósticos fueron realizados antes de que las pacientes estuviesen embarazadas. La edad media del diagnóstico fue de 21 años, con un rango de 19 a 34; la mayoría de esos casos fueron diagnosticados entre la semana 14 y 38 de gestación. Solo 2 de los casos presentaron, simultáneamente, trombocitopenia y anemia hemolítica. El parto ocurrió entre las semanas 32 y 40 de gestación y fue vaginal en 7 de los 10 casos; 8 de los 10 productos nacieron vivos; uno de los recién nacidos presentó anemia hemolítica hasta 2 meses después del parto.<sup>5,7</sup>

Las 10 mujeres recibieron prednisona durante su embarazo, en dosis de entre 10 y 80 mg al día; cuatro respondieron satisfactoriamente, tres lo hicieron cuando se agregó gamma globulina intravenosa (400 mg/día/Kg por 2-3 días), una recibió anti D globulina por 3 días sin respuesta, otra fue esplenectomizada durante el embarazo 9 y otra después de este.<sup>8,10</sup> En la paciente de este caso, el cuadro no reversionó hasta que se le indicó Azatioprina.

El diagnóstico diferencial del síndrome de Evans en el embarazo incluye, en su mayoría, anemia hemolítica microangiopática, como la que se observa en el síndrome HELLP y raramente en la púrpura trombocitopénica idiopática, o en el síndrome urémico hemolítico, en cuyos casos el Coombs es negativo.<sup>9,10</sup>

El diagnóstico de Evans se realiza con hallazgos de laboratorio de anemia y trombocitopenia con policromasia, macrocitosis, esferocitosis, conteo de reticulocitos normales, incremento de la bilirrubina indirecta y disminución de las haptoglobulinas.<sup>11</sup> La mayoría de los pacientes necesitan tratamiento con corticosteroides, pero en casos resistentes o recurrentes, pueden ser necesarios tratamientos intravenosos con  $\gamma$ - globulina, danazol, ciclofosfamida, alcaloides de la vinca y azatioprina, o incluso plasmaferesis o esplenectomía.<sup>11,12</sup>

En la literatura, el tratamiento de elección durante el embarazo se basa en corticosteroides y gammaglobulina intravenosa.<sup>11</sup> La azatioprina ha mostrado ser segura en el embarazo y en la lactancia.

La esplenectomía por laparoscopia es considerada aceptable en pacientes con síndrome de Evans refractario, después del segundo trimestre del embarazo.<sup>10,11</sup> Se contraindica el parto instrumentado con fórceps o extractores vacuum; el parto por cesárea, únicamente por indicación obstétrica.<sup>11,12</sup>

Aunque la trombocitopenia autoinmune en la embarazada puede causar una trombocitopenia fetal moderada o severa, en este caso la única manifestación del producto es una neutropenia moderada a los 40 días de nacida.

## Referencias

1. LefKou, Elefdehtheria. Evans syndrome in pregnancy: a systematic literature reviews a two view cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 149: 10-17.
2. Evans, RS. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia: evidence for common etiology. *Arch Intern Med* 1951; 87:48 – 65.
3. Silberstein MN, Aaro LA. Evans syndrome and pregnancy. *Am J Med Sci.* 1966; 252; 206-11.
4. Vorapong, Phupong. Evans syndrome and pregnancy: a case report an International. *J Obstet Gynecol.* 2004; 111:274 –276.
5. Savasan S, Warriar I The spectrum of Evans' syndrome. *Arch Dis Child.* 1997; 77: 245–248.
6. Selcuk Tuncer Z, Buyukasik Y. et al. Pregnancy complicated by Evan's syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 100:100-101.
7. Sherke RR, Rao MS. Anaesthetic management of splenectomy in Evan's syndrome during pregnancy with pregnancy induced hypertension. *J Postgrad Med.* 2001; 47:196-198.
8. Z. Selçuk, Tuncera. Gestación complicada por el síndrome de Evans. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 2: 120-122.
9. Passi, Gr. Isoinmunehemolisis in an infant due to maternal Evans syndrome. *Indian J Pediatrics* 1997; 64: 893-5.
10. Sherrke RR, Rao Ms. Anaesthetic management of splenectomy in Evans syndrome during pregnancy with pregnancy induced hypertension. *J Postgrad Med* 2001; 47:196-8.
11. Boren T Reyes C, Montenegro R, Raimer K, A case of Evans syndrome in pregnancy refractory to primary treatment options. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20:843-5.
12. Norton A, Roberts I. Management of Evans syndrome. *Br J Haematol* 2006; 97:125-37.