



ATENEO CEM 6

**ANEMIA, LEUCOPENIA,
NEUTROPENIA,
TROMBOCITOPENIA...
LEUCEMIA???**

Caso Clínico

- Varón eutrófico, desarrollo neuromadurativo acorde a edad
- 6 meses
- MC: forunculosis de cuero cabelludo tratado 14 días con ATB adecuados vo, palidez cutáneo mucosa y síndrome púrpurico
- EF: BEG, subfebril, NH, HC, taquicárdico, taquipneico, sme púrpurico generalizado hepatoesplenomegalia, adenopatías laterocervicales bilaterales...

Antecedentes Personales

- RNT/PAEG VDRL + (tto adecuado)
- G7 P7 A0
- Caída tardía del cordón umbilical
- Vacunas incompletas
- Sin suplementación vitamínica ni Fe

QUE ESTUDIOS SOLICITAMOS???



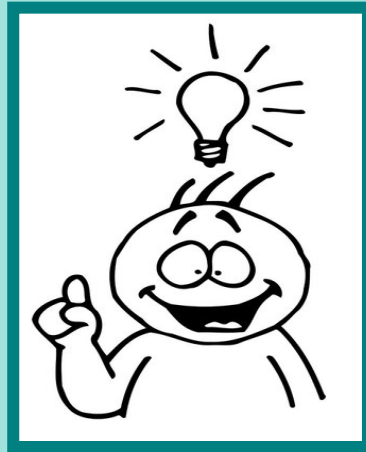
Estudios realizados por Guardia

- Anemia (Hb 4,3 gr/dl), leuconeutropenia (GB 3100/mm³/ 70% linfocitos), plaquetopenia (5000/mm³)
- VCM 95
- GOT 1265U/l GPT 1107 U/l LDH 1392U/l
- PCR 43 mg/l
- PCD+++
- Eco abdominal y Rx tx normales

Diagnósticos presuntivos

- Sospecha de debut oncohematológico
- **PANCITOPENIA A DESCARTAR**
ETIOLOGIA
- Infecciosa vs neoplásica
- Histiocitosis
- Hepatitis

TRATAMIENTO AL INGRESO



Tratamiento al ingreso

- Transfusión de 1 U plaq y 70 ml GRD
- Hiperhidratación (180/70/0)
- Allopurinol 10 mg/kg/día
- Cxona 80 mg/kg/día Amika 15 mg/kg/día
- Balance estricto
- IC hematología/hemoterapia
- IC nefrología/UTI

Evolución en Sala

- Hemoterapia: AHA CD+poliespecifica pan IgG
- Hematología: **Sme de Evans** *pancitopenia periférica, *PAMO (hipoplasia roja, precursores megacariocíticos disminuidos, sin blastos)
- Quick 60%(dosaje de factores en niveles hemostáticos)
- Indican prednisona 2mg/kg/día vo más gamaglobulina 1gr/kg/dosis, ác fólico 5 mg/día vo, vit K 5 mg /día por 3 días ev

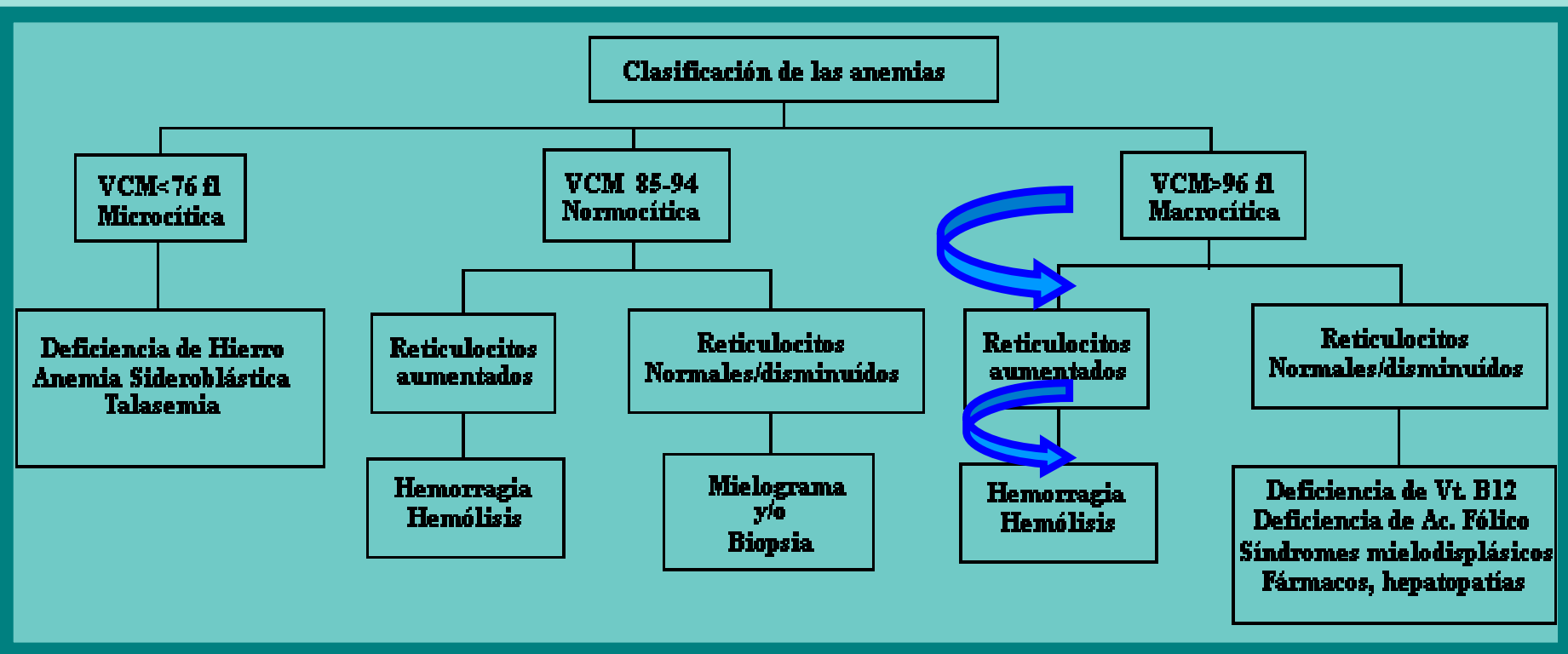
Evolución en Sala II

- Serologías virales completas incluido HIV
- Inmunología: hiper IgG compatible con enfermedad autoinmune...
- Reumatología: colagenograma normal
- Oftalmología: normal
- Hepatología: solicitan ac ASMA, ASMA-actina, LKM...

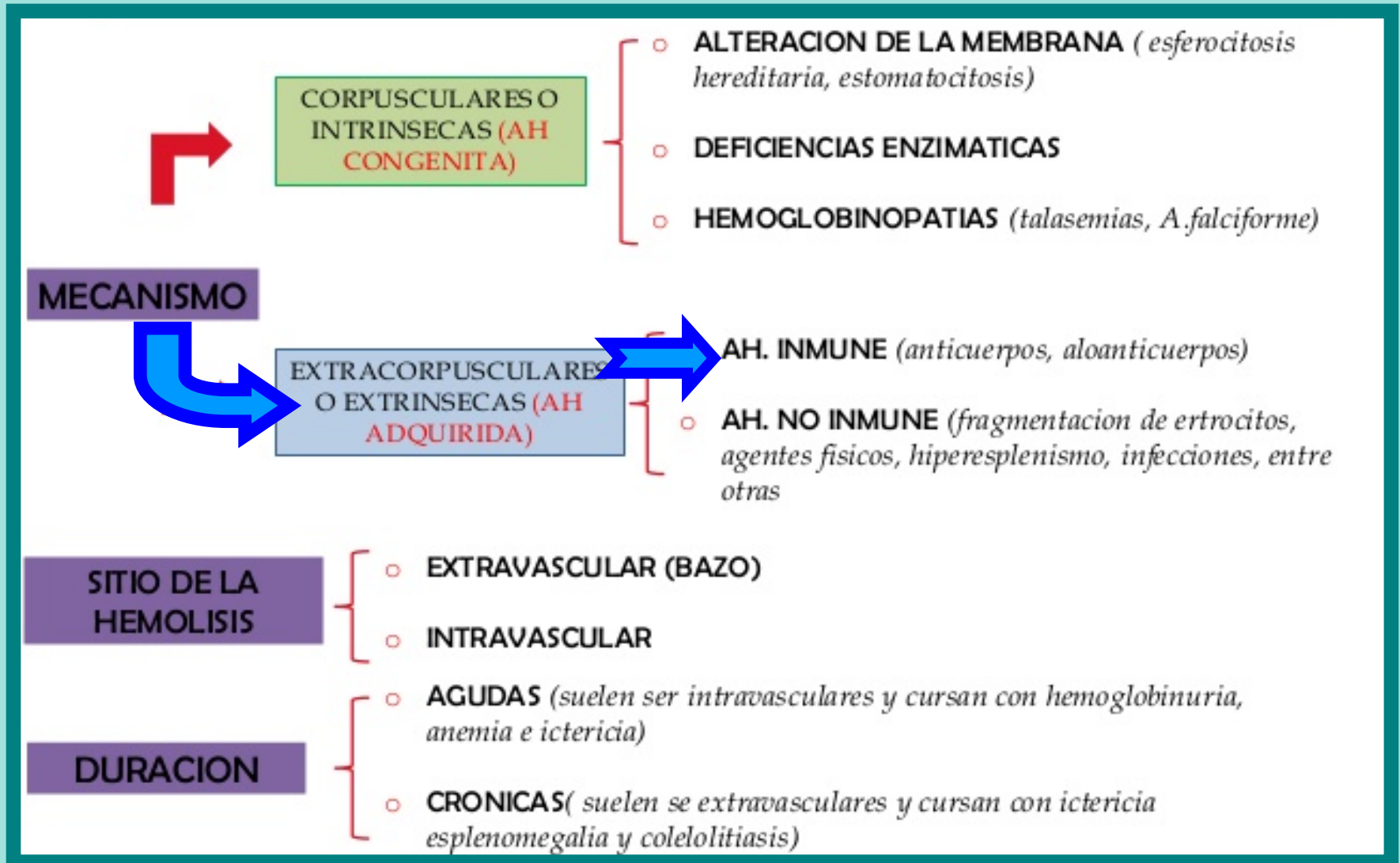
Evolución en Sala III

- Evolución tórpida
- Requirió 2 TGRD, 3 pulsos de solumedrol (30 mg/kg/dosis), 2 de gamaglobulina y prednisona 2 mg/kg /día 15 días...
- Control ambulatorio por servicio de hematología
- Todos los parámetros de laboratorio alterados se normalizaron...
- Continuó pancitopénico...

ANEMIAS



Clasificación de las Anemias Hemolíticas



Algoritmo diagnóstico en Anemias Hemolíticas

Anemia no hemorrágica y reticulocitos aumentados

Bilirrubina indirecta elevada
Haptoglobina disminuida
LDH aumentada

Hemólisis

Test de Coombs directo

Negativo

Positivo

Frotis sangre
periférica

Electroforesis de
hemoglobinas

Actividad
enzimática
del hematíe

Anemia hemolítica au-
toinmune

Esferocitos
Eliptocitos
Drepanocitos

Esquistocitos

Parásito
intracelular

Anticuerpos
calientes

Anticuerpos
fríos

Esferocitosis
Eliptocitosis
Drepanocitosis

Micro-
angiopatía

Malaria

Talasemia
Drepanocitosis

Déficit de
G6PDH
Déficit de PK

Idiopática
Autoinmunidad
Tumores

E-Barr
Mycoplasma

Síndrome de Evans

- Desarrollo simultáneo o secuencial de trombocitopenia inmune primaria y anemia hemolítica autoinmune (AIHA) con PCD positiva sin explicación aparente

- ACTUAL: Trastorno definido por la disminución de, al menos, dos líneas celulares en ausencia de otros diagnósticos



Epidemiología

- En el estudio más grande de AIHA (incluyó 265 niños), el Sme de Evans se reportó en el 37% de los casos con una mortalidad del 10%
- Predominio edad pediátrica, 4-12 años
- Curso crónico
- Exacerbaciones y remisiones frecuentes

Etiología

Se identificó en el 10% de los casos

- **Formas primarias:** existen autoanticuerpos anti antígenos específicos en GR, plaquetas o neutrófilos

- **Formas secundarias:**
 - Infecciones (EBV, CMV, HIV, hepatitis, sífilis)

 - Enf autoinmune (LES)

 - Inmunodeficiencia primaria (Déficit de IgA, ICV)

 - Trastorno linfoproliferativo (LNH), Síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS)

 - Fármacos (penicilina, ibuprofeno), vacunas

Fisiopatología

- Anticuerpos calientes IgG
- Anticuerpos fríos IgM, IgA
- Disminución linfocitos T helper y aumento de supresores
- Disminución T4/T8
- T doble negativo (asociación con afecciones autoinmunitarias de carácter linfoproliferativo)

Clínica

- AHAI: palidez, ictericia, astenia, mareo, fiebre, inestabilidad hemodinámica
- TIP: petequias, púrpura, equimosis, sangrado mucocutáneo
- Linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia
- Otros: dolor abdominal, nefritis, etc

Exámenes

- HMG: citopenias/ Frotis: aniso y poiquilocitosis-esferecitos (hemólisis extravascular)
- VCM: macrocítica o normocítica
- Rto reticulocitos (normales o ↓ hasta 40% de los casos), ↑bili i, ↓haptoglobina, ↑LDH
- PCD (**negativa 5 -10% de los casos**)/
Inmunohematológico

Exámenes

- Serologías virales
- Estudio inmunológico (GAME, poblac linfocitarias)
- Colagenograma (ANA, FR)
- PAMO
- Rx Tx, eco abdominal, etc

Diagnóstico

- Anemia hemolítica (>PCD +) y trombocitopenia
- Con o sin neutropenia o leucopenias combinadas
- >Rto reticulocitos elevado

Diagnóstico de exclusión: descartar primero otras causas (infecciones virales, enfermedades reumatológicas, procesos de malignidad, así como autoinmunes)

Diagnósticos diferenciales

Sme de Evans:

SUH

Sme de K-Merrit

CID

Linfoproliferación monoclonal

PTT

AHAI:

Hemoglobinopatías, membranopatías

HPN

Enf de Wilson

An diseritropoyética

Tratamiento

- Faltan estudios prospectivos o randomizados (evidencia extrapolada del manejo de AHAI o TIP)
- Primera línea: corticoides, inmunoglobulina
- Segunda y tercera líneas: ciclosporina, micofenolato, tacrolimus, rituximab, etc (CFM, vincristina, danazol, azatioprina)
- Esplenectomía (niños > 5 años)
- TMO

First line
Corticosteroids (1–2 mg/kg/day) ±
IVIG (2 g/kg in divided doses)

No response or
steroid/IVIG
dependent

Second line
Add ciclosporin (5 mg/kg B.D)

No or inadequate
response

Trial of MMF

Multi-agent
therapy*

No or
inadequate
response

Rituximab:
trial of 375 mg/m² weekly (3–4 doses)

Consider SCT or
multiagent therapy

Repeat rituximab
or
consider splenectomy

Relapse

Conclusiones

- ✓ No toda citopenia es sinónimo de enfermedad maligna pero si es primordial instaurar las medidas de riesgo de lisis hasta aclarar el diagnóstico
- ✓ Ante la presencia de anemia hemolítica con PCD + y trombocitopenia se debe pensar en Sme de Evans ya que el pronóstico depende de su pronto manejo
- ✓ Es importante determinar las formas secundarias para establecer un tratamiento adecuado y su pronóstico

Conclusiones

- ✓ Es un desafío diagnóstico dada a posible atemporalidad de las distintas citopenias
- ✓ Se debe llevar un adecuado seguimiento por el posible desarrollo de enf autoinmunes e inmunodeficiencias
- ✓ El trabajo médico inter y transdisciplinario es primordial en la actividad diaria.



Bibliografía

1. Miano M, How I. manage Evans syndrome and AIHA cases in children. *Br J Haematol.* 2016;172:524-34.
2. Norton M, Roberts I. Management of Evans syndrome. *Paediatric Haematology, Department of Paediatrics, St Mary's Hospital Paddington, London, UK.* 2005;132:125-137.
3. Aladjidi N, Fernandes H, Leblanc T, Vareliette A, Rieux-Laucat F, Bertrand Y, et al. Evans syndrome in children: long-term out-come in a prospective French national observational cohort. *Front Pediatr.* 2015;3:1-8
4. Vázquez-Elizondo G, Aguilar-Domínguez C. Revisiones breves: síndrome de Evans. *Médica Sur.* 2005;12:216-9.



**MUCHAS GRACIAS POR SU
ATENCIÓN !!!**