

Síndrome de Evans en un lactante como primera manifestación de una inmunodeficiencia primaria: revisión bibliográfica a propósito de un caso.

Autores: Eduardo Rodríguez Pascual, Agustín Muñoz Cutillas, Elena Seoane Reula, Carmen Garrido Colino, Cristina Mata Fernández, Beatriz Ponce Salas, Cristina Beléndez Bieler, Jorge Huerta Aragonés.

Oncohematología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Evans (SE) se caracteriza por la presencia de, al menos, dos citopenias inmunes, generalmente anemia hemolítica (AHAI) y trombocitopenia autoinmune (TAI). Puede ser primario (idiopático) o la manifestación inicial enfermedades subyacentes (secundario). Es una entidad rara en Pediatría, más aún en lactantes < 12 meses.

CASO CLÍNICO

Lactante varón de 7 meses, diagnosticado dos meses antes de SE (AHAI moderada/TAI grave). Recibió primera línea con gammaglobulina intravenosa (IGIV) y corticoterapia (2 mg/kg/día) con respuesta parcial.

Trasladado a nuestro centro por cuadro de shock, con hematemesis y melenas secundarios a crisis hemolítica (Hb 2.6 g/dl) y trombocitopenia (6.000/mm³). Patrón regenerativo (reticulocitosis), Coombs directo positivo. Frotis de sangre periférica y médula ósea compatibles con mecanismo periférico. Estudio inmunológico, incluyendo linfocitos T doble negativos (DNT-TCRαβCD4⁺CD8⁻), normal.

Ingresa en UCIP, se administra IGIV 1 g/kg, "megabolo" de metilprednisolona (10 mg/kg, mantenimiento 4 mg/kg/día con descenso) y hemoderivados. A las 2 semanas, por respuesta incompleta se asocia micofenolato de mofetilo (600 mg/m²/12horas) y tras 6 semanas de la reagudización, rituximab (4 dosis de 375 mg/m²), consiguiendo remisión.

Se mantiene micofenolato de mofetilo dos años, sin recidiva. Se suspende medicación y se reevalúa etiología, con DNTs y secuenciación del gen FAS normales, objetivando un déficit parcial IgA (DIgA).

El panel genético para inmunodeficiencias primarias encuentra dos mutaciones, de significado incierto, en gen LRBA (Var1:c.8473C>T,p.Arg2825Trp,Var2:c.5230A>G,p.Asn1677Ser), relacionadas con inmunodeficiencia variable común (IDVC) tipo 8 con autoinmunidad (OMIM#614700), y una mutación heterocigota en gen TACI (TNFRSF13B-c.641T>C,p.Met214Thr), de significado incierto para la misma patología (IDVC-tipo2/DIgA-OMIM#604907).



CONCLUSIÓN

El diagnóstico del SE debe apoyarse en una historia clínica adecuada y pruebas complementarias para descartar causas subyacentes, tanto en el momento del debut, como durante el seguimiento.

El debut temprano (<12 meses) y la refractariedad a terapias convencionales debe hacernos sospechar inmunodeficiencias u otras enfermedades de base etiología secundaria.

En últimos años, hallazgos de diferentes defectos genéticos que involucran vías críticas en la inmunorregulación han llevado a identificar trastornos específicos, previamente catalogados como SE idiopáticos. Dentro de las inmunodeficiencias, la IDVC es la más frecuentemente asociada a síndrome de Evans.

Causas de síndrome de Evans secundario

- **Infecciones**
 - Virus Epstein-Barr
 - Citomegalovirus
 - Virus de la inmunodeficiencia humana
 - Virus hepatitis B, etc...
- **Inmunodeficiencias y trastornos linfoproliferativo**
 - Inmunodeficiencia variable común
 - Inmunodeficiencias combinada grave
 - Déficit de IgA
 - Síndrome linfoproliferativo autoinmune
 - Deficiencia CTLA-4, etc..
- **Enfermedades sistémicas autoinmunes**
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Síndrome antifosfolípido
 - Tiroiditis de Hashimoto
 - Síndrome de Sjogren, etc...
- **Malignidad**
 - Linfoma
 - Leucemia
 - Mielodisplasia
- **Otras**
 - Medicamentos, Vacunación, etc...