

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

Informe de caso clínico, paciente femenina 51 años con diagnóstico de Síndrome Evans y púrpura trombocitopénica trombótica en el Hospital Carlos Andrade Marín en enero 2019.

Análisis de caso

Luis Adrián Muñoz Andrade

Medicina

Trabajo de titulación de pregrado presentado como requisito
para la obtención del título de Médico

Quito, 9 de julio de 2019

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

HOJA DE APROBACION DE TRABAJO DE TIRULACIÓN

**Informe de caso clínico, evolución fulminante y muerte súbita:
Síndrome Evans y púrpura trombocitopénica trombótica**

Luis Adrián Muñoz Andrade

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico:

Luis Pedroza Dr.

Firma del profesor:

Quito, 9 de julio de 2019

© Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombre: Luis Adrián Muñoz Andrade

Código del estudiante: 00107576

C. I: 1716307036

Lugar, Fecha: Quito, 9 de julio de 2019

RESUMEN

Las anemias hemolíticas son diversas y se las puede clasificar como: adquiridas o hereditarias; los pacientes afectados pueden ser niños o adultos y por su evolución pueden ser repentinas o graduales (Osorio, 2018). Estas enfermedades difieren por su fisiopatología, en su manejo y en el tratamiento. Al ser no comunes y con una mortalidad elevada cuando su diagnóstico y por ende su tratamiento no es el específico, su mortalidad es del 90% (Contreras, y otros, 2015). Por lo que es de gran importancia que el médico esté en la capacidad absoluta para reconocer y diferenciar estos síndromes. La aparición, la severidad, síntomas, laboratorio y antecedentes familiares son aspectos que obligatoriamente deben ser parte de la historia clínica para poder diferenciar y diagnosticar adecuadamente estas patologías. Se presenta la revisión de un caso clínico de una paciente femenina de 51 años que ingresa al Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) por un cuadro clínico de 24 horas de evolución, caracterizado por presentar hematemesis. A demás, en los exámenes de laboratorio, realizados en un centro de salud de segundo nivel y con los que acude transferida, se evidencia anemia normocítica normocrómica severa, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia indirecta y Coombs directo positivo. En los exámenes confirmatorios a su ingreso al HCAM se evidencia la anemia, la hiperbilirrubinemia y se diagnostica Síndrome de Evans en base al Coombs realizado en el dispensario. Posterior al tratamiento inmunomodulador la paciente presenta alteraciones neurológicas. Se le realiza exámenes de imagen y se sospecha accidente cerebro vascular hemorrágico. Ante el evento sucedido se realiza frotis de sangre periférica y se encuentra esquistocitos abundantes y Coombs directo negativo por lo que se cambia el esquema tratamiento, esta vez enfocado a purpura trombocitopénica trombótica. Ante un choque hipovolémico y resucitación de 12 minutos ocho segundos la paciente fallece en unidad de pacientes críticos de emergencia en la casa de salud de tercer nivel antes mencionada. En el análisis de este caso se profundizará en la fisiopatología, el diagnóstico, manejo y el tratamiento de estas dos patologías con un enfoque en los síntomas, signos y evolución de la paciente.

Palabras Clave: trombótico, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia indirecta, Coombs directo positivo, Síndrome de Evans, Purpura Trombocitopénica Trombótica.

ABSTRACT

Etiologically, hemolytic anemias can be classified in the following three ways: acquired or hereditary, developed during childhood or adulthood, and either evolve suddenly or gradually (Osorio, 2018). Amongst them they differ physiopathology, by their management and their treatment. They are uncommon, and when their treatment is not specific the mortality could increase to 90% (Contreras, y otros, 2015). That is why it is important that the physician has the absolute capacity to recognize, differentiate and diagnose these syndromes. The presentation, severity, symptoms, laboratory and family history are aspects that must necessarily be part of the clinical history to differentiate and diagnose these pathologies. This work is a case review of a 51-year-old woman admitted to the Carlos Andrade Marín Hospital showing symptoms of the 24-hour prior evolution of hematemesis. She was admitted into the hospital (HCAM) with a laboratory test performed at a second level health center, which shows severe normochromic normocytic anemia, thrombocytopenia, indirect hyperbilirubinemia and a positive Direct Coombs test. Confirmatory tests were performed at the HCAM. Just anemia and hyperbilirubinemia were confirmed. Evans syndrome was diagnosed on the basis of the Coombs test performed in the dispensary. After the immunomodulatory treatment, the patient presents neurological alterations. Imaging tests were performed, and a cerebral hemorrhagic stroke was suspected. Before this event, a peripheral blood smear was performed and abundant schistocytes and a negative Direct Coombs were found. A new treatment was started focusing on a new diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. In the presence of hypovolemic shock, a resuscitation of 12 minutes and eight seconds was performed, the patient died in the critical emergency unit in this third level hospital. In the analysis of this case, the physiopathology, diagnosis, management and treatment of these two pathologies will be studied with a focus on the symptoms, signs and evolution of the patient.

Keywords: thrombotic, thrombocytopenia, indirect hyperbilirubinemia, direct positive Coombs, Evans syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	10
Objetivos.....	12
Anamnesis.....	13
Examen físico.....	14
Laboratorios realizados en centro de salud de segundo nivel con los que acude la paciente al HCAM.....	15
Indicaciones ingreso.....	16
Análisis inicial.....	16
Abordaje al diagnóstico diferencial.....	16
Diagnóstico diferencial.....	19
Anemia.....	19
Preguntas iniciales.....	21
Anemias hemolíticas.....	29
Anemias hemolíticas autoinmune.....	30
Síndrome Evans.....	32
Anemia hemolítica microangiopática.....	33
Púrpura Trombocitopénica Trombótica.....	33

Manejo y tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica	41
Manejo y tratamiento Síndrome. Evans.....	43
Conclusión.	44
Referencias.....	46
Anexos.....	48

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Laboratorios de la paciente con los cuales ingresa al Hospital Carlos Andrade Marín	15
Tabla 2. Valores de hemoglobina considerando el género y la actitud. (Zona geográfica, concentración de oxígeno)	20
Tabla 3. Laboratorios de la paciente realizados en el HCAM inmediatamente después de su ingreso.....	22
Tabla 4. Clasificación anemias hemolíticas	27
Tabla 5. Contraste entre síndrome de Evans y PTT clínica, laboratorio y tratamiento.....	35
Tabla 6. Resultado de gasometría de la paciente.....	40

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Causas de sangrado digestivo alto	17
Ilustración 2. Algoritmo manejo hematemesis.....	18
Ilustración 3. Algoritmo diferencial. Anemias hemolíticas en base a resultados de laboratorio.....	21

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Rx toral realizada a la paciente al ingreso al HCAM.....	48
Anexo 2. Médula ósea que presenta hiperplasia eritroide con numero normal de megacariocitos. Anemia hemolítica autoinmune.....	48
Anexo 3 Imagen Inmunoglobulina IgG.....	49
Anexo 4 Imagen inmunoglobulina IgM.....	49
Anexo 5 Esferocitos.....	49
Anexo 6 Esquistocitos.....	50
Anexo 7 Biopsia medula ósea paciente.	50
Anexo 8 Frotis sangre periférica paciente.....	51

INTRODUCCION

El Síndrome de Evans (SE) es una patología caracterizada por presentar anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia y en ocasiones neutropenia de causa inmunitaria (Ucci, Ferrando, Valentini, & Zavallone, 2003). En contraste, la inhibición de la proteasa ADAMTS 13 produce multímetros del factor de von Willerbrand excepcionalmente grandes produciendo anemia hemolítica microangiopática y depleción de plaquetas produciendo púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) (George, 2010). Estas dos patologías pueden ser confundidas por la clínica, pero al tener un manejo y tratamiento diferente, si no se las diferencia correctamente, y se tratan de manera errónea llegan a una mortalidad del 90% (Contreras, y otros, 2015).

En el caso de la PTT, la acción deficiente de la proteína ADAMTS13 es considerada adquirida cuando este trastorno es mediado por autoanticuerpos y es hereditaria cuando existen mutaciones homocigotas o heterocigotas en la formación de la proteasa (Zander, Cao, & Zheng, 2015). El Síndrome de Evans puede estar relacionada con otras patologías como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), trastornos linfoproliferativos o inmunodeficiencias primarias; se lo puede clasificar como primario (idiopático) o secundario (asociado a alguna enfermedad). En adultos alrededor de 70% de los casos diagnosticados han sido secundarios (Sief, Manno, Sheen, Grupp, & Teachey, 2010).

En el Ecuador los registros de estas dos patologías varían entre ellas. El sistema de salud de nuestro país no consta con la tecnología médica para determinar un diagnóstico preciso. En el caso del SE su diagnóstico se lo realiza por exclusión ya que se lo define como la aparición simultanea o secuencialmente, en un periodo de 10 años, de anemia hemolítica autoinmune y purpura trombocitopénica (Sief, Manno, Sheen, Grupp, & Teachey, 2010). Para el diagnóstico de la PTT se valora la función de la proteasa ADAMTS13 o se realiza un rastreo

genético para determinar la mutación (Zander, Cao, & Zheng, 2015). Sin embargo, se conoce que, a nivel mundial, la incidencia de la PTT adquirida es mucho mayor en los adultos (2,9 casos por 1 millón por año) que en los niños (0,1 casos por 1 millón por año) (Rodak, 2007) y que el SE se diagnostica en solo el 0,8% al 3,7% de todos los pacientes con purpura trombocitopénica o anemia hemolítica autoinmune (Michel, y otros, 2009).

En el Ecuador a no poseer los recursos necesarios para diagnosticar estas patologías genéticamente y tomando en cuenta su alta mortalidad sin tratamiento, se ha optado por manejarlas en base a signos, síntomas y exámenes de laboratorio acordes al lugar geográfico. Por esto, en el caso a presentarse, se discutirá el correcto abordaje tanto diagnóstico como terapéutico, dentro de nuestro sistema de salud, de manera que sea de gran utilidad a la educación y formación de futuros médicos.

INFORME DE CASO CLÍNICO, PACIENTE FEMENINA 51 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME EVANS Y PURPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN EN ENERO 2019.

1. Objetivos.

a. *Objetivo General:* Analizar el caso de una paciente femenina que llega al Hospital Carlos Andrade Marín con Sangrado digestivo alto y trombocitopenia mediante un caso interactivo con la finalidad de determinar un correcto diferencial.

b. *Objetivo (s) Específico (s):*

1. Realizar una correcta historia clínica, examen físico y exámenes de laboratorio referente a los síntomas y signos de la paciente.
2. Analizar lo realizado en esta casa de salud para determinar el diagnóstico y el posterior manejo de los signos y síntomas de la paciente.
3. Repasar la presentación clínica, fisiopatología, diagnóstico y manejo de la Púrpura Trombocitopénica Trombótica y del Síndrome de Evans.
4. Crear un correcto diagnóstico diferencial entre Purpura Trombocitopénica Trombótica y el Síndrome de Evans.
5. Plasmar lo estudiado en un caso interactivo que sirva de aprendizaje a la comunidad de la USFQ.

2. Historia Clínica y Examen Físico.

a) Anamnesis.

Motivo de consulta: Hematemesis de 24 horas de evolución

Datos de Filiación: Paciente femenino de 51 años, afroamericana nacida y residente en El Chota. Alergias no refiere, Transfusiones (-), Hospitalizaciones anteriores: 2 cesáreas anteriores, última hace 2 años.

Enfermedad Actual: Paciente quien refiere que desde hace 5 días presenta dolor abdominal difuso, acompañado de diarrea y náusea que llegan al vómito. Acude a centro de salud de segundo nivel donde manejan con inhibidores de bomba de protones. A persistir su malestar, un día antes de su ingreso al centro de salud de tercer nivel, la paciente acude a dispensario por presentar hematemesis de moderada cantidad, con contenido alimenticio y de color rojo rutilante, astenia y adinamia. En este centro de salud realizan laboratorios de control y evidencian anemia normocítica hipocrómica, trombocitopenia e hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta, por lo cual la transfieren y acude al Hospital Carlos Andrade Marín.

Antecedentes Patológicos Personales: No refiere.

Antecedentes Quirúrgicos: 2 cesarías anteriores, última hace 2 años.

Ligadura hace 2 años.

Antecedentes Patológicos Familiares: No refiere.

Hábitos: - Alimentación: tres veces al día.

- Defecatorio: dos veces al día.

- Miccional: cuatro veces al día.
- Alcohol: niega.
- Tabaco: niega.

b) Examen Físico.

Signos Vitales: Temperatura (T) 36.1 °C; Frecuencia Cardíaca (FC) 86 l/m; Tensión Arterial (TA) 126/77 mmHg; Frecuencia Respiratoria (R) 18 r/m .

Neurológico: Paciente despierta, consiente, orientada en tiempo y espacio. Glasgow 15/15.

Piel: Pálida, mucosas oral húmedas, afebril presencia de cicatriz por incisión de Pfannestiel.

Ojos: Pupilas isocóricas, reactivas a la luz y acomodación. Conjuntivas pálidas, escleras ictéricas +/3+.

Cuello: No masas ni adenopatías.

Tórax: Expansibilidad normal y simétrico. Mormullo vesicular conservado. Sin adenopatías axilares.

Corazón: Ruidos cardiacos rítmicos sin ruidos agregados.

Abdomen: Blando depresible, no existe evidencia de dolor ni de masas a la palpación, cicatriz horizontal supra púbica de 15 cm de longitud por cesaría anterior. No vísceromegalias ni equimosis. Ruidos hidroaéreos presentes.

Extremidades: Simétricas y sin edemas.

- c) Laboratorios realizados en centro de salud de segundo nivel con los que acude la paciente al HCAM.

Laboratorios de ingreso:
Hemoglobina 6.3
Hematocrito 21.0
Volumen Corpuscular Medio 93
Concentración media de Hemoglobina 30.7
Contaje reticulocitos 13.5
Plaquetas 11000
Coombs directo "positivo"
Grupo Sanguíneo "O"
Factor RH "positivo"
Bilirrubina total 3.58 mg/dL (bilirrubina indirecta 3.32mg/dL)

Tabla 1. Laboratorios iniciales de la paciente con los cuales ingreso al Hospital Carlos Andrade Marín.

- d) Indicaciones al ingreso.

- Pase a cubículos en emergencia.
- Control signos vitales cada 6 horas.
- Dieta general.
- O2 solo si saturación de O2 es Menor A 90%

- Control de ingesta y excreta.
- Solución salina 0.9%. Pasar 200 cc IV STAT y Luego A 100 cc/h.
- Paracetamol 1 gr IV PRN.
- Omeprazol 40 mg IV STAT.
- Metoclopramida 10 mg IV PRN.
- Biometría hemática, glucosa, creatinina, urea, tiempos de coagulación, AST, ALT, bilirrubinas.
- Tipificación y pruebas cruzadas.
- Radiografía de tórax.
- Endoscopía digestiva alta previa valoración por Medicina Interna.

ANÁLISIS INICIAL

Paciente femenina de 51 años sin antecedentes patológicos de importancia, acude a emergencias del HCAM por un cuadro clínico de una semana de evolución caracterizado por presentar astenia, adinamia, ictericia, acompañada de náusea que llega al vómito por tres días. Presentó además dos episodios de hematemesis en las 24 horas previas a acudir a la casa de salud. Acude transferida de centro de salud de segundo nivel con laboratorios que reflejan anemia normocítica hipocrómica, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta y Coombs directo positivo. Es valorada en emergencias y se decide su ingreso para un manejo integral.

Abordaje al diagnóstico diferencial.

Para el diagnóstico diferencial de sangrado digestivo alto, se debe tener en cuenta las distintas patologías que pueden causar este signo (Ilustración 1). Al momento de realizar un análisis integral del caso. Es evidente que la causa de sangrado digestivo alto puede ser considerado como consecuencia de otra patología, debido a que simultáneamente la paciente

presenta astenia, anemia e ictericia, y considerando los laboratorios con los que la paciente acude (Tabla 1).

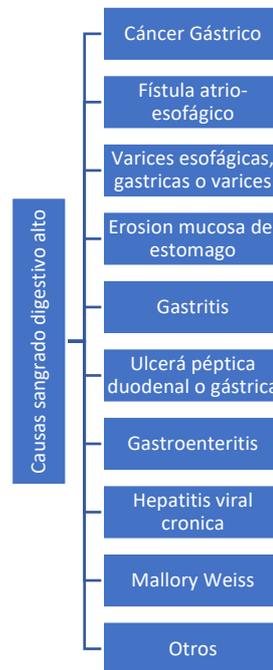


Ilustración 1. Causas de sangrado digestivo alto (Barkun , y otros, 2010).

Sin lugar a duda lo primero que se debe manejar son las causas que puedan poner en peligro la vida de la paciente, por lo cual, en base a los laboratorios de ingreso, los síntomas y signos de la paciente, una profunda anamnesis y un examen físico detallado debe ser realizado correctamente para con un manejo adecuado estabilizar a la paciente y proseguir con el respectivo estudio del caso.

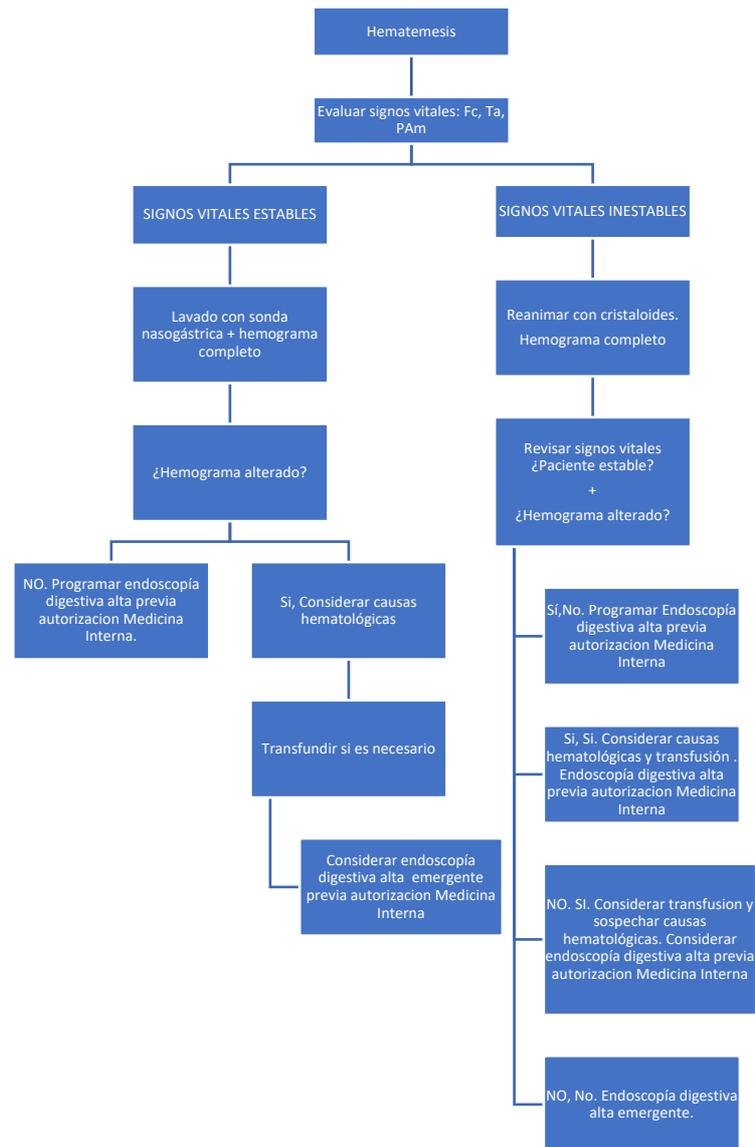


Ilustración 2. algoritmo manejo hematemesis (Barkun , y otros, 2010).

Una vez estabilizada la paciente se puede contextualizar de manera íntegra todos los signos, síntomas y los resultados de laboratorio para determinar la primordial causa de la manifestación clínica que en este caso es la hematemesis y reformular un diagnóstico diferencial más específico.

Dentro del contexto, una de las características de los trastornos hematológicos hemolíticos es la presencia de anemia, trombocitopenia e ictericia, presentes en esta paciente, que se reflejan como astenia y consecuentemente como un sangrado importante si no se ha controlado a tiempo.

La paciente ingresa por un sangrado digestivo, pero al observar los laboratorios y después de que espontáneamente parara el sangrado se determina que la lesión efectivamente está en el tracto gastrointestinal pero la causa no se encuentra en ese sistema. Al englobar los signos, síntomas y laboratorios de la paciente se determina que la causa de su sangrado no es una patología netamente digestiva, sino mas bien una patología hematológica que consecuentemente se presenta como hematemesis.

El manejo de la principal causa de la patología es importante ya que al hacerlo adecuadamente disminuye la mortalidad en un 90% (Contreras, y otros, 2015). Es por eso por lo que su correcta y pronta determinación es valiosa.

Diagnóstico diferencial.

Anemia.

La clínica de la paciente y en especial los hallazgos en el laboratorio nos refleja un cuadro clínico caracterizado por presentar anemia, la misma que se determina por valores disminuidos de hemoglobina en la sangre de la paciente (Sabrafen, Besses, & Vives, 2007).

Diversos factores como la edad, el sexo y la ubicación geográfica hacen que este valor de hemoglobina sea considerado dinámico (Beutler & Waalen, 2006). (TABLA 2).

	Costa y nivel del mar	Quito
Varones	15 +/- 2	16.6 +/-2
Mujeres	14 +/-2	14 +/-2

Tabla 2. Valores de hemoglobina considerando el género y la actitud. (Zona geográfica concentración de oxígeno) (Beutler & Waalen, 2006) (Sáenz , Narváez, & Cruz, 2008)

Fisiopatológicamente podemos clasificar a la anemia en: Anemia regenerativa cuando el índice de producción eritrocitaria (IPR) es mayor a 2 y se conoce como anemia arregenerativa cuando el IPR es menor que 0.8 (Beutler & Waalen, 2006).

$$IPR = \frac{Hto (p) * \% retic}{Hto (i) * Fc}$$

IPR = Índice de producción eritrocitaria

Hto (p) = Hematocrito del paciente

% retic = Reticulocitos en porcentaje

Hto (i) = Hematocrito ideal (40% mujeres; 45%hombres)

Fc= Factor de corrección = 2 = tiempo en que demoran en madurar los eritrocitos

(Beutler & Waalen, 2006)

Preguntas iniciales

Según los datos clínicos y de laboratorio al momento del ingreso de esta paciente

¿Cuales podrían ser los diagnósticos diferenciales?

Realizando el cálculo del índice de producción eritrocitaria, la paciente posee un IPR de 3,41. Con este valor y en conjunto a los síntomas, signos de la paciente y al valor de 93 fL del volumen corpuscular medio se puede realizar un diagnóstico diferencial dentro de las anemias. (Ilustración 3)

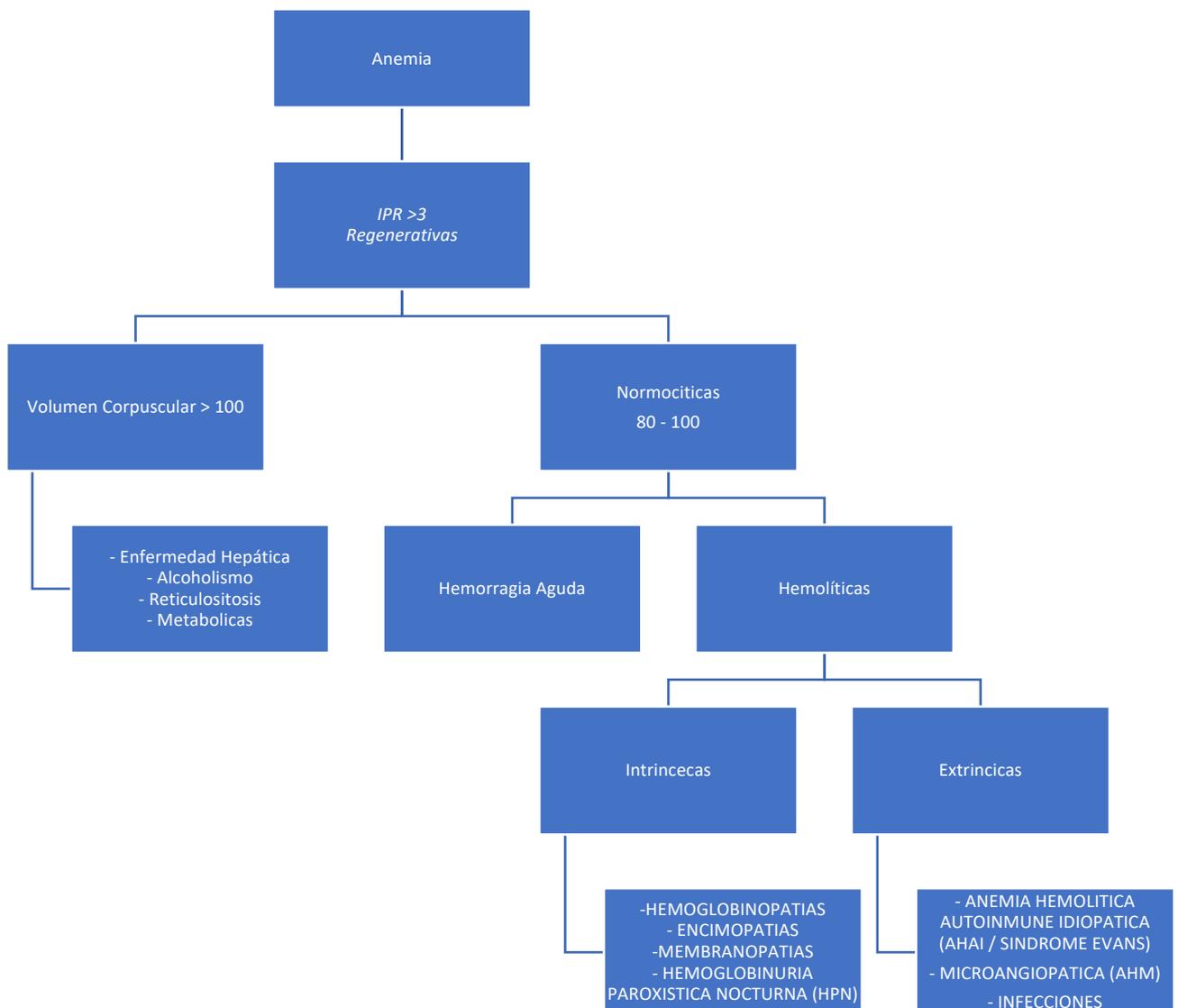


Ilustración 3. Algoritmo diferencial. Anemias hemolíticas en base a resultados de laboratorio (Rodak, 2007).

Ante las manifestaciones clínicas y en base a los laboratorios de ingreso de la paciente, existe una alta sospecha que la paciente efectivamente posee una anemia y en este caso una anemia regenerativa normocítica. El desafío diferencial es determinar si la anemia es de causa hemorrágica o una anemia hemolítica. Para esto podemos hacer las siguientes pruebas bilirrubina (total, directa e indirecta) y lactato deshidrogenasa (LDH).

Laboratorios realizados inmediatamente después de su ingreso al HCAM 9H00am.

Biometría Hemática

	Valor de la paciente	Valor referencial Laboratorio HCAM
Leucocitos	50900 k/uL	4500 – 10000 k/uL
Neutrófilos	2.33 k/uL 45.8 %	2.2 – 4.8 k/uL 40 -65 %
Linfocitos	2.2 k/uL 43.2%	1.1 - 3.2 k/uL 30.5 – 45.5%
Hemoglobina	6.4 g/dL	12 – 16 g/dL
Hematocrito	20 %	37 – 47 %
Volumen Corpuscular Medio (VCM)	92.6 fL	81 -99 fL

Hemoglobina Corpuscular	32 pg	32 -36 pg
Medio (HCM)		
Plaquetas	6000	130000 - 400000

Química Sanguínea

	Valor de la paciente	Valor referencial Laboratorio HCAM
Glucosa	124 mg/dl	70 – 100 mg/dl
Creatinina	0.8 mg/dl	0.5 – 1.4 mg/dl
Urea	29.1 mg/dl	10 – 50 mg/dl
Bilirrubina total	3.49 mg/dl	0 – 1.1 mg/dl
Bilirrubina indirecta	2.81 mg/dl	0.21 – 0.8 mg/dl
Bilirrubina directa	0.68 mg/dl	0 – 0.3 mg/dl
AST	69.5 U/L	0 – 80 U/L
ALT	39 U/L	0 – 80 U/L

Electrolitos

	Valor de la paciente	Valor referencial Laboratorio HCAM
Cloro	103 mEq/L	98 – 107 mEq/L

Potasio	2.9 mEq/L	3.5 – 5.1 mEq/L
Sodio	142 mEq/L	136 – 145 mEq/L

Tiempos de Coagulación

	Valor de la paciente	Valor referencial Laboratorio HCAM
Tiempo de protrombina (TP)	11.6”	11” – 14.5 “
Tiempo de tromboplastina (TTP)	31.5”	20” – 33.3”
INR	1.05	1 -2

Tabla 3. Laboratorios de la paciente realizados en el HCAM inmediatamente después de su ingreso.

Exámenes de imagen.

Endoscopia digestiva alta:

Suspendida en chequeo prequirúrgico por inestabilidad hemodinámica por parte de medicina interna.

Radiografía de Tórax:

Sin lesiones pleuropulmonares activas. (Anexo 1)

Ante la presencia de valores sugestivos de hemólisis, como es el caso de esta paciente.

Se debe proceder a realizar un frotis en sangre periférica y la prueba de Coombs directo (Lawrence & Garratty, 2004).

Evolución de la paciente.

Las nuevas decisiones tomadas por el personal profesional de salud en el servicio de emergencias del Hospital Carlos Andrade Marín, en base a los resultados de imagen y de laboratorio que confirman anemia por una posible causa hemolítica fueron las siguientes:

1. NPO.
2. Control de ingesta/ excreta estricta.
3. Vigilar signos de sangrado digestivo y cuantificar.
4. Glicemia capilar BID.
5. Cuidados de enfermería.
6. Hidratación: ss 0.9% pasar 200 cc IV STAT y luego a 100 cc/ h.
7. Medicación: omeprazol 40 mg IV STAT.
8. Omeprazol 80mg en 80ml de Sol. sal. 0.9% pasar IV a 8ml/hora.
9. Metoclopramida 10mg IV PRN.
10. Pasar 2 concentrados globulares STAT.
11. Tipificación y pruebas cruzadas.
12. Valoración por medicina interna para autorización de endoscopia.
13. Endoscopia digestiva alta + sedación.
14. Valoración por gastroenterología.
15. Biometría hemática de control 6am.
16. IC hematología.
17. IC medicina interna.
18. IC gastroenterología.
19. Comunicar novedades.

La valoración por gastroenterología fue realizada, aquel servicio manifestó que la paciente requiere endoscopia digestiva alta, pero al no presentar sangrado activo esta puede esperar. A demás en las circunstancias que se encuentra la paciente y en base al laboratorio confirmatorio lo primordial es compensar la anemia.

Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín sugirió que una vez estable la paciente sea valorada por medicina interna para autorizar endoscopia digestiva alta y que para esto deben descartar primero una causa hematológica, por lo cual se interconsulta a Hematología. Medicina interna acudió a la interconsulta. A su criterio, por la valoración prequirúrgica, la endoscopia digestiva alta fue postergada dado a que la paciente no se encontraba hemodinámicamente estable ya que la paciente presentaba hemoglobina de 6.3 mg/dL y plaquetas de 6000, aquel servicio se manifestó señalando que después de la transfusión de dos paquetes globulares y 6 concentrados plaquetarios se realice una biometría hemática de control a las 15H00. El procedimiento es ordenado por emergencia, pero con la supervisión y aprobación de Hematología de la casa de salud mencionada.

La transfusión se indica ya que la paciente poseía una hemoglobina de 6.3 mg/dL y tomando en cuenta que la Asociación Americana de Hematología (AHA) determina que se debe transfundir a un paciente adulto con hemoglobina < 7 mg/dL. También señala que una unidad de glóbulos rojos transfundidos eleva la hemoglobina en 1g/dL y el hematocrito en 3% (Carson, Guyatt, & Heddle, 2016). AHA también indica que una unidad de aféresis plaquetaria debe ser considerada cuando el paciente presenta sangrado activo y con plaquetas ≤ 50000 k/uL y que elevará las plaquetas del paciente en 30000 a 60000 k /uL (Slichter, Kaufman, & Assmann, 2017).

Según los datos clínicos y de laboratorio al momento de esta paciente ¿Cuales podrían ser los diagnósticos diferenciales?

Actualmente la paciente posee una anemia normocítica regenerativa con hiperbilirrubinemia y trombocitopenia. Sin embargo, hay que considerar que su motivo de consulta es hematemesis. Por lo que estamos frente a patologías hemolíticas vs hemorragia aguda.

Las Anemias regenerativas son clasificadas entre hemorrágicas y por hemólisis. Esta clasificación está determinada por la capacidad de adaptación de la médula ósea frente a una disminución de la concentración de hemoglobina (Sabrafen, Besses, & Vives, 2007).

La Hemorragia aguda en especial cuando es crónica tiene una tendencia a evidenciarse como una deficiencia de hierro; ante este evento la médula ósea es capaz de aumentar la producción de eritrocitos, pero su nivel de respuesta es inadecuado (Rodak, 2014).

Las anemias hemolíticas pueden ser consideradas intrínsecas y extrínsecas ya que existen dos lugares para la destrucción del eritrocito. Aumento de la destrucción fisiológica (hemolisis extravascular) o ruptura de los eritrocitos (hemolisis intravascular), a su vez estas pueden aparecer de forma esporádica o de carácter agudo (Lawrence & Garratty, 2004).

ANEMIA HEMOLÍTICA			
		Hemoglobinopatías	Anemia células falciformes (HbS)
			HbC
			Talasemias

Intrínsecas (del eritrocito)	Hereditarias	Membranopatías	Esferositosis hereditaria
			Eliptocitosis congénita
	Enzimopatías		Deficiencia de Piruvato Kinasa
			Deficiencia de glucosa-6-fosfotogeshidrogenasa
		Otras enzimopatías	
Adquiridas	Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)		
Extrínsecas	Hereditarias	Mutaciones en ADAMTS 13 - Púrpura trombocitopénica trombótica congénita	
		Mutaciones en Factor H (SHU congénito)	
	Adquiridas	Anemia Hemolítica inmune	Por anticuerpos fríos (IgM)
			Por anticuerpos calientes (IgG)
			Eritroblastosis fetal
			Hemoglobinuria paroxística nocturna
		Anemia hemolítica microangiopática	Púrpura trombocitopénica trombótica adquirida
			Síndrome urémico hemolítico

			Coagulación intravascular diseminada
			Hipertensión maligna
		Anemia hemolítica microangiopática adquirida	Estenosis aórtica Prótesis valvulares

Tabla 4. Clasificación anemias hemolíticas (Lawrence & Garratty, 2004)

Hay que recordar que la paciente ingresa con laboratorios realizados en una casa de salud de segundo nivel que es parte del mismo sistema de salud del HCAM en los que se indicaba Coombs directo positivo. Posterior a la transfusión de los componentes globulares la hemoglobina de la paciente incrementa de 6.4 mg/dL a 6.8mg/dL y sus plaquetas continúan en 6000. Es valorada por el servicio de hematología y determinan el diagnostico presuntivo de anemia hemolítica autoinmune mas trombocitopenia de aparente causa autoinmune ya que en laboratorios de ingreso se posee un resultado de Coombs positivo.

Anemias hemolíticas

Dentro de las anemias hemolíticas encontramos las anemias hemolíticas autoinmunes y las que no son mediadas por la inmunidad del hospedador (Sabrafen, Besses, & Vives, 2007). Las que no son inmuno mediadas son básicamente producidas por el resultado de una lesión

física u mecánica de los eritrocitos, como es la anemia producida por las válvulas cardíacas. En esta anemia el eritrocito es sometido a un trauma directo por la prótesis de la válvula cardíaca produciendo su ruptura (Lawrence & Garratty, 2004).

Anemia hemolítica autoinmune.

En contraste las anemias hemolíticas inmunitarias son las que la supervivencia del eritrocito es abruptamente limitada por anticuerpos. Estos pueden ser autoanticuerpos (anticuerpos dirigidos contra antígenos del propio eritrocito) o aloanticuerpos (dirigidos contra el antígeno del eritrocito de otra persona u otro antígeno, como el de un fármaco). Se considera que estos anticuerpos activan la vía clásica del complemento, produciendo la unión del complemento activado a la membrana del eritrocito (Sabrafen, Besses, & Vives, 2007).

Los anticuerpos poseen la Fc que tiene gran afinidad por los macrófagos, estos se unen a los anticuerpos que se encuentran unidos a los eritrocitos con el complemento adherido y posteriormente producen su eliminación prematura de la circulación de modo extravascular. El resultado de esta hemólisis prematura es la anemia ya que la médula ósea no es capaz de reponer los eritrocitos perdidos (Rodak, 2007). Esto se puede evidenciar en la biopsia de médula ósea que presenta hiperplasia eritroide con número normal de megacariocitos. (Anexo 2)

Los isotipos que más actúan en estas anemias son los IgM e IgG. Hay que recordar que la IgG tiene una estructura muy similar a una Y con dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras (Anexo 3). En la base posee la Fc (el tallo) y en la parte superior los dominios de unión al

antígeno (Fab). La IgM es un pentámero unido por enlaces disulfuro en el extremo C-terminal en las cadenas pesadas (Rodak, 2007). (Anexo 4)

La activación del complemento depende de la unión de la proteína C1q (subcomponente de la proteína C1), por su estructura la IgM es mas propensa a activar la C1q que la IgG ya que la IgG solo tiene un dominio a diferencia que la IgM que tiene 5 (Merle, Iglesia, Fremeaux, & Roumenina, 2015).

La lisis intravascular mediado por el complemento se produce ya que el complejo de tres proteínas conocido como el complejo de ataque de membrana (C5b, C6, C7, C8 y C9) se forma. Este se arma a partir de la activación de C1q. C1q activa C4 y C2 y forma el complejo C4bC2a. Este complejo produce C3 en el plasma y esto da como resultado la presencia de un gran numero de C3b en la membrana del eritrocito. C3b se une al complejo C4bC2a y activa la C5 a C5b, posteriormente la C5b se une a 4 proteínas para formar el complejo de ataque de membrana (Kemper, Pangburn, & Fishelson, 2014).

Como se ha explicado la forma de activar el complemento varía según si su activación es proveniente de IgG o IgM. Por su tamaño IgM es considerada un anticuerpo que produce hemolisis intravascular por otra parte IgG lo hace sobretodo por mecanismos extracelulares (Merle, Iglesia, Fremeaux, & Roumenina, 2015).

Una característica que hay que mencionar es que cuando la IgG se une al antígeno y no activa el complemento, se produce una leve sensibilización. En este caso los macrófagos fagocitan los eritrocitos produciendo esferocitos, esto es útil en el diagnóstico clínico ya que

en un frotis sanguíneo se lo puede evidenciar (Cima, Ayala, Lara , Abblitt, & Báez, 2016). (Anexo 5) También se utiliza la temperatura para contrastarlas ya que a temperatura menores de 37 °C los anticuerpos IgM son los que actúan y a temperatura 37 °C o mayores son las IgG las que tendrán mayor efecto. Con esto se los puede diferenciar como anemia inmuno hemolítica por anticuerpos fríos y anemia inmuno hemolítica por anticuerpos calientes (Rodak, 2007).

Síndrome Evans (SE)

El SE es una enfermedad, descrita por primera vez en 1951, de prevalencia muy baja que se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes (AIHA) y trombocitopenia inmune (PTI) y/o la presencia de neutropenia inmune (Sief, Manno, Sheen, Grupp, & Teachey, 2010). Comprobándose con la prueba de Coombs directo positivo, que no es más que la presencia de la interacción anticuerpo-eritrocito (Tango, 2018).

Se explicó anteriormente el mecanismo por el cual los anticuerpos destruyen los eritrocitos, ahora cabe resaltar que los anticuerpos que atacan los eritrocitos son distintos a los anticuerpos que actúan sobre las plaquetas. La proteína del grupo Rh es la que se ve atacada en el caso de los eritrocitos y, por otro lado, en las plaquetas, los anticuerpos tienen acción frente a la glicoproteína IIb/IIIa (Montenegro, y otros, 2011).

Este es un complejo que forma parte de las plaquetas y es un receptor para el fibrinógeno y el factor de von Willerbrand, siendo esta glicoproteína crucial en la activación y

agregación plaquetaria. La unión del anticuerpo a esta glicoproteína produce su inactivación y destrucción plaquetaria (Michel, y otros, 2009). Este es el principio del mecanismo de acción del abcximab, usado en pacientes con infarto agudo de miocardio (Antman, y otros, 1999).

Anemia hemolítica microangiopática.

En contraste a las anemias hemolíticas autoinmunes las anemias hemolíticas microangiopáticas tienen un mecanismo fisiopatológico a consecuencia de los trombos producidos en la microvasculatura; son un grupo de patologías caracterizadas por la fragmentación de los eritrocitos, esto produce hemólisis y consecuentemente anemia. La lesión del eritrocito se produce por el roce o choque de este con micro trombos implantados en pequeños vasos sanguíneos (George & Nester, 2014). La lesión no produce una ruptura total del eritrocito, sino que, se produce una fuga mínima de hemoglobina. Estos fragmentos se conocen como esquistocitos (Anexo 6). Siendo un rasgo característico la presencia de esquistocitos en el frotis de sangre periférica y la ictericia (Bain, 2000).

Purpura trombocitopénica trombótica (PTT)

La PTT es una patología descrita por Eli Moschcowitz en el año 1924 (Marcus, 1982). Se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y concentraciones elevadas de lactato deshidrogenasa (Olaya, Montoya, Benjumea, Galvez, & Combariza, 2012) (Cohen , Brecher, & Bandarenko, 1998). Tiene una mayor incidencia en

mujeres y es una patología predominantemente de adultos (Shah, Ritherford, Matevosyan, Shen, & Sarode, 2013). Presenta esquistocitos en el frotis sanguíneo a consecuencia de la lesión del eritrocito en los trombos formados en los vasos sanguíneos de pequeño calibre. Estos trombos se lo adjudican a la función de la proteasa ADAMTS 13 (Rodak, 2007).

La PTT es clasificada como adquirida o familiar. La familiar es consecuencia a diversas mutaciones homocigota o heterocigoto de la proteasa, alterando su fusión. Las manifestaciones clínicas pueden no presentarse hasta la edad adulta y se diferencia al síndrome urémico hemolítico ya que esta no posee afectación renal (Scully , y otros, 2008).

La proteasa ADAMTS 13 corta los multímeros del factor de von Willerbrand (VWF), que es un multímero producido por el endotelio vascular, para evitar su excesiva adhesión (Zander, Cao, & Zheng, 2015).

Un 80% de las PTT diagnosticadas son idiopáticas (Sanchez, 2015). Se puede considerar PTT adquirida a la patología que es caracterizada por presentar autoanticuerpos contra la proteasa ADAMTS 13 inhibiendo su función (Shah, Ritherford, Matevosyan, Shen, & Sarode, 2013). Los anticuerpos que se han encontrado son inmunoglobulinas IgG. (Rodak, 2007).

La inhibición de la proteasa ADMTS13 produce una falla en el clivaje de los multímeros grandes del VWF (Zander, Cao, & Zheng, 2015). Estos multímeros reaccionan fácilmente con las plaquetas y ocasionan trombos en la microvasculatura. Predominantemente en cerebro, corazón, hígado y en menor grado riñones (Scully , y otros, 2008).

Contraste entre Síndrome de Evans y Purpura Trombocitopénica Trombótica	
Síndrome de Evans	Purpura trombocitopénica trombótica
<p>Anemia hemolítica</p> <ul style="list-style-type: none"> -astenia - adinamia - palidez - ictericia 	<p>Anemia hemolítica microangiopática</p> <ul style="list-style-type: none"> astenia - adinamia - palidez - ictericia
<p>Trombocitopenia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Púrpura - Petequias - Sangrado Activo 	<p>Trombocitopenia</p>
<p>Neutropenia</p>	<p>Daño orgánico</p>
<p>Hiperbilirrubinemia indirecta</p>	<p>Hiperbilirrubinemia indirecta</p>
<p>Disminución aptoglobina</p>	<p>Lactato deshidrogenasa elevada</p>
<p>Esferositosis</p>	<p>Policromasia y eritrocitos nucleados</p>
<p>Coombs directo positivo</p>	<p>Esquistocitos</p>
<p>Medula ósea hiperplasia eritroide</p>	<p>Medula ósea: hiperplasia eritroide con numero normal de megacariocitos</p>

Tiempo de tromboplastina y protrombina normales	Tiempo de tromboplastina y protrombina normales
Responde bien a inmuno-moduladores	Responde bien a plasmaferesis

Tabla 5. Contraste entre S. Evans y PTT, clínica, laboratorio y tratamiento.

Como se ha señalado, la presencia del Coombs directo positivo es sugestivo de anemia hemolítica autoinmune. En la bibliografía se estipula que una de las causas para que este eámen genere falsos positivos es la PTT (Lucumi, 2017). Aquel falso positivo se produce ya que la inmunoglobulina que actúa tanto en la trombocitopenia de la PTT como en la anemia en el SE es una inmunoglobulina IgG. Al haber altos títulos de esta inmunoglobulina al inicio de la enfermedad, la prueba puede otorgar falsos positivos y debe ser comprobada repitiéndola (Lucumi, 2017). Del mismo modo una manera sencilla para determinar de manera amplia cual es la fisiopatología causal de la hemolisis es un frotis de sangre periférica. En la PTT se obtendrá esquistocitos (Scully , y otros, 2008) mientras que en el SE se hallará esféricitos (Cima, Ayala, Lara , Abblitt, & Báez, 2016). Pruebas más sofisticadas que no se realizan en el Ecuador, como cuantificar el antígeno, valorar la actividad de la proteasa, evidenciar la presencia de anticuerpos específicos y un rastreo genético de la mutación de ADAMTS 13 guiarían específicamente al diagnóstico (Contreras, y otros, 2015).

Una vez que se ha determinado en la paciente el SE, por la presencia de anemia normocítica regenerativa, trombocitopenia, ictericia indirecta y Coombs directo positivo (resultado de otra casa de salud) y debido a los resultados en su biometría de control (Hemoglobina de 6.8 mg/dL y plaquetas de 6000) hematología del Hospital Carlos Andrade Marín indica lo siguiente.

Evolución

Paciente con anemia severa más trombocitopenia importante y con evidencia de sangrado, se ha transfundido se transfundió 2 paquetes globulares sin respuesta favorable por lo que se indica transfundir 3 concentrados globulares y 6 unidades de concentrados plaquetarios después de estudio de medula ósea.

Resultado Biopsia Medula Ósea

Se recibe 1 cilindro de tejido óseo rojizo que mide 1.7 cm de longitud.

Microscopia: los cortes muestran cilindros de medula ósea con 12 espacios trabeculares, muestra adecuada para evaluación

Celularidad: hipercelular.

Series:

- Eritroide: hiperplasia eritroide
- Mieloide: madura hasta segmentados
- Megacariocitos: incrementados en numero
- Valoración de reticulina: grado 0 (consenso europeo)
- Gradación de hierro: grado 0, no se evidencian depósitos
- Procesos granulomatosos: ausentes
- Infiltración de células neoplásicas: no se observan

conclusión diagnostica:

- medula ósea hipercelular
- hiperplasia eritroide y megacariocítica
- (Anexo 7)

En base a resultados del estudio de la medula ósea que se muestran superiormente y en conjunto con los laboratorios ya obtenidos, hematología recalca que en los paraclínicos se

evidencia bicitopenia (Anemia normocítica normocrómica + Trombocitopenia) + Hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta, Coombs directo positivo 3+/++++ (realizado en centro de salud). En la biopsia de medula ósea se concluye con la presencia de una medula ósea hiper celular con hiperplasia eritroide y megacariocítica. Por lo que se indica su ingreso al piso de Hematología y manejo con corticoide por probable SE.

Rp.

Indicaciones de ingreso a hematología

A: Hematología en emergencia intermedios b/encargo

D: S. Evans

C: Amarillo

A: No refiere

V: Control de signos vitales c/6h

A: Semifowler

N:

- cuidados generales de enfermería
- cuantificación de ingesta y excreta
- curva térmica c/4h
- protocolo antiácidas

D: dieta para paciente valorada por nutrición

I: SS 0.9% 1000 cc IV + 40 mEq de electrolol K a 80 cc/h

M:

- Dexametasona 40 mg IV Cada día (1/4)
- Folinato calcico 50 mg IV Cada día (1/3)
- Paracetamol 1 gramo IV cada 8 horas
- Omeprazol 80 mg en 80 ml de solución salina pasar IV a 8 ml/hora
- Metoclopramida 10 mg IV por razones necesarias

E:

L:

- Al siguiente día por laboratorio central: Biometría hemática, conteo de reticulocitos, electrolitos, urea, creatinina, proteínas, albumina, marcadores virales, marcadores inmunológicos, marcadores tumorales, LDH

C: Novedades residente de turno

O:

- transfundir 2 concentrados de glóbulos rojos IV STAT
- transfundir 6 concentrados plaquetarios IV STAT

A consecuencia de la rápida progresión de la enfermedad, la implementación de un tratamiento temprano era primordial ya que su uso incorrecto incrementa a 90% la mortalidad (Contreras, y otros, 2015). En esta paciente al diagnosticar SE se indicó dexametasona 40 mg

intravenoso una vez al día por cuatro días y folinato de calcio 50 mg intravenoso una vez al día por tres días.

Una hora después, a las 18h, iniciada el tratamiento inmunomodulador, la paciente presenta un evento convulsivo tónico clónica generalizado con desviación de la mirada y pérdida de control de esfínteres. El evento dura aproximadamente 2 minutos, posterior al mismo la paciente presenta deterioro progresivo y alteración del estado de conciencia. Se indica midazolam para realización de estudio tomográfico y se interconsulta a neurología con el reporte siguiente del estudio de imagen solicitado.

Tac simple de encéfalo:

No se evidencia lesiones isquémicas o hemorrágicas agudas, presencia de imagen hipodensa a nivel de región temporal izquierda. Se sugiere valorar con resonancia magnética.

Se interconsulta a neurología quienes indican que la paciente ha presentado cuadro súbito de alteración del estado de conciencia de 1:30 horas luego de aparente crisis convulsiva de características tónicas que no mejora, se ha administrado dosis de benzodiacepina, sin embargo, paciente mantiene condición física.

Al examen físico se evidencia paciente estuporoso con Glasgow 10/15, que no presenta localización neurológica específica, reflejos de tronco presentes e hiperreflexia global además de rigidez generalizada, en estudio de tomografía de cráneo no se evidencia lesiones hemorrágicas o isquémicas agudas, sin embargo no se descarta que evento isquémico por lo que se solicitara resonancia magnética mas difusión, sin embargo paciente presenta alto riesgo de sangrado mas contraindicaciones absolutas para terapia fibrinolítica por lo que se sugirió que se descarten otras causas de encefalopatía metabólica mas valoración por unidad de cuidados intensivos por alteración del estado de conciencia.

Unidad de cuidados intensivos señala que la paciente se encuentra con espasticidad de cabeza, cuello y miembros superiores, con retroversión ocular supero externa izquierda, (mirada patética) con midriasis bilateral y reflejo foto motor y consensuado atenuado, aparentemente en estatus convulsivo más que periodo postictal.

Se sugiere ventilación mecánica y que se mantenga hidratación indicada para compensación de acidosis metabólica, control de gastos urinarios y repetir Coombs directo.

Laboratorio	Valores pacientes	Valores normales
Acido láctico	12.9	0.4 – 2.2
HCO ₃	27.8	21 – 29
PH7.16	7.16	7.3 – 7.4
PO ₂	20.8	65 – 80
PCO ₂	79.8	35 – 7.4

Tabla 6. Resultado de gasometría de la paciente

Resultado prueba Coombs Directo:

Coombs Directo: Negativo

Hematología es informado del resultado de laboratorio y solicita un frotis de sangre periférica en el que se evidencia esquistocitos (Anexo 8) por lo que se cataloga a la paciente como portadora de purpura trombocitopénica trombótica, es trasladada a la unidad de pacientes crítico de urgencia donde se indica lo siguiente:

Rp:

- 3 plasma frescos congelados STAT y cada 8 h
- Mertilprednisolna 1 gr IV STAT
- Plasmaferesis STAT
- Frotis sangre periférica STAT

Aproximadamente a las 20:05 minutos presenta paro cardiorrespiratorio y se inicia protocolo de reanimación avanzada. El primer episodio por doce minutos y 18 minutos el

segundo episodio. En los dos episodios se utilizó adrenalina, 4 dosis en además de bicarbonato de sodio. Durante el segundo episodio realiza ritmo de fibrilación auricular lo cual se corrige, subsecuentemente presenta actividad eléctrica sin pulso y la paciente fallece.

Médico tratante de hematología indica que el estudio de frotis de sangre periférica y sumado al resultado del nuevo Coombs directo negativo da criterios para diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica con mal pronóstico al momento ya que necesita plasmaferesis emergente y tratamiento en base a plasma fresco congelado. Se declaró fallecida a la paciente a las 12 horas después de su ingreso.

Manejo y tratamiento

Tratamiento Purpura Trombocitopénica Trombótica

Descrito en la literatura está que entre el 71% y el 91% de pacientes con diagnóstico de PTT responden al tratamiento con intercambio plasmático diario (Olaya, Montoya, Benjumea, Galvez, & Combariza, 2012). Este procedimiento no es más que la remoción de un volumen plasmático mediante plasmaferesis y su recambio por plasma fresco congelado (Restrepo, Marquez, & Sanz, 2009).

En pacientes con mutaciones en la proteasa ADAMTS13, ya sea de carácter cuantitativo o funcional se pueden beneficiar solo de la infusión de plasma; se describe claramente que la correcta utilización de la infusión es realizada cuando se la hace cada 2 o 3 semanas esto es debido a que la vida media de la proteasa es de 2 días, pero cuando está junta a las células endoteliales puede prolongarse (Zander, Cao, & Zheng, 2015).

Hay que considerar que la transfusión de plaquetas puede ser peligroso en pacientes con PTT ya que puede exacerbar la trombosis (Slichter, Kaufman, & Assmann, 2017) (Osorio, 2018).

Como buen pronóstico el médico puede realizar laboratorios de control, en los que se evidenciaría una mejora en los parámetros de hemólisis y de LDH, sin embargo, la anemia puede persistir por un largo tiempo siendo necesarias futuras transfusiones. El conteo de plaquetas es el elemento más significativo. En el caso de que no exista mejora el tratamiento debe ser intensificado (George, 2010).

Si no existe mejora en los parámetros establecidos ni en la clínica del o la paciente se recomienda la adición de corticoesteroides.

- Prednisona oral 1mg/kg/día.

O dosis altas de metilprednisolona IV 125mg dos veces al día.

A su vez se puede intensificar el intercambio del volumen plasmático a 1.5 volúmenes plasmáticos diarios o 1 volumen dos veces al día.

(Provan, Singer, Baglin, & Dokal, 2010)

En el caso de no existir una recuperación con el tratamiento inicial, ciertos autores han estipulado el uso de Rituximab, Vincristina o Ciclosporina. Su uso aun sigue en la ambigüedad ya que al no instaurar una plasmaferesis temprana la tasa de mortalidad aumentaría. Es por eso por lo que carece de estudios de mayor volumen (Osorio, 2018).

Una vez obtenida la remisión del cuadro clínico y con normalización de plaquetas es recomendable continuar con un esquema de intercambio plasmático 2 a 3 veces por semana por 2 semanas previo a su completa suspensión. Recaída de la PTT se define como a una recurrencia de la enfermedad 30 días después de suspender el tratamiento definitivamente, en la PPT idiopática la tasa de recaída es de 20% en una media de 4 a 5 años (George, 2010).

Tratamiento Síndrome Evans

Al ser una patología inmunológica guiada por anticuerpos, en su mayoría IgG. El enfoque principal terapéutico es el uso de corticoesteroides y esplenectomía (Sief, Manno, Sheen, Grupp, & Teachey, 2010).

- Prednisona a 1 a 2 mg/kg/día

El uso de los corticoesteroides no tiene un determinado tiempo, se rigen a los valores de hemoglobina. Una vez que estos se normalicen se puede realizar una reducción progresiva. Para ello se realiza la prueba de Coombs directo a los 15 días instaurado el tratamiento y se plantea como mala respuesta si no existe evidencia del aumento de hemoglobina (Cima, Ayala, Lara , Abblitt, & Báez, 2016).

- Uso de folato calcico 50mg l vina vez al día por 3 días

De forma alternativa se puede utilizar inmunosupresores como

- Azatioprina 2,5 mg/kg/día
- Ciclofosfamida 50 a 150 mg/kg/día

Los corticoesteroides tienen como acción fundamental inhibir los receptores de la Fc y C3b de los macrófagos (Rodak, 2007). Se emplea prednisona 1 a 1.5 mg/kg/día oral y en el caso de crisis hemolítica intensa agregar hidrocortisona 100 a 200 mg IV de una a cuatro dosis divididas dos o una vez al día (Cima, Ayala, Lara , Abblitt, & Báez, 2016). Se evalúa respuesta, la estabilización del hematocrito, 1 a 3 semana después de instaurar el tratamiento.

Se baja la dosis de prednisona paulatinamente hasta llegar a 20 a 30 mg día al segundo o tercer mes y se intenta retirarlo en 1 a 2 meses subsecuentes (Rodak, 2007).

Se ha postulado el uso de la esplenectomía en pacientes quienes después de 3 semanas de tratamiento con corticoesteroides no han estabilizado el hematocrito. La esplenectomía

remueve gran masa de macrófagos beneficiando a más de la mitad de los pacientes (Sief, Manno, Sheen, Grupp, & Teachey, 2010).

Por ultimo se han utilizado también terapias con anticuerpos monoclonales con anti-CD20 (Rituximab), gammaglobulina IV, plasmaferesis, plaquetas cargadas con vinblastina (usado para inhibir los usos en la mitosis) en este caso atacando a los macrófagos.

Infusion de vinblastina 5mg/semana (Provan, Singer, Baglin, & Dokal, 2010) (Loehrer, Gonin, Nichols, Weathers, & Einhorn, 1998).

Conclusión

Desde las primeras descripciones de estas dos patologías hasta el día de hoy ha existido un considerable progreso de la comprensión y la naturaleza de ellas.

Consecuentemente se ha logrado desarrollar nuevas técnicas para diagnóstico, manejo y tratamiento. Lo esencial a rescatar con el caso descrito es la importancia de un diagnóstico diferencial precoz ya que, como se ha manifestado, presentan una alta mortalidad con el tratamiento equivoco. A pesar de que las dos patologías son consideradas autoinmunes, la fisiopatología es distinta y por ende el tratamiento de igual manera.

En el Ecuador no existen datos epidemiológicos claros al respecto de estas dos enfermedades. Al ser un país de desarrollo, no todos los establecimientos de salud poseen medios adecuados y necesarios para tratar estas enfermedades. Hay que manifestar que, dentro del sistema de salud ecuatoriano, los insumos médicos, como los medicamentos y terapias usados en estas enfermedades, son de predominio urbano y de hospitales de tercer nivel, por lo que no todos los pacientes poseen accesibilidad a un tratamiento. Sin embargo, exámenes básicos como una biometría hemática, lactato deshidrogenasa láctica y bilirrubinas pueden guiar al profesional de salud para poder sospechar la presencia de estas patologías

hemolíticas en zonas rurales y proceder a la debida transferencia. Como se señalo durante este caso clínico, el diagnóstico temprano de la enfermedad y un correcto tratamiento es fundamental para incrementar la sobrevida aumentando los indicadores de buen pronostico en estos pacientes a corto y largo plazo, tanto en recuperación como en calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

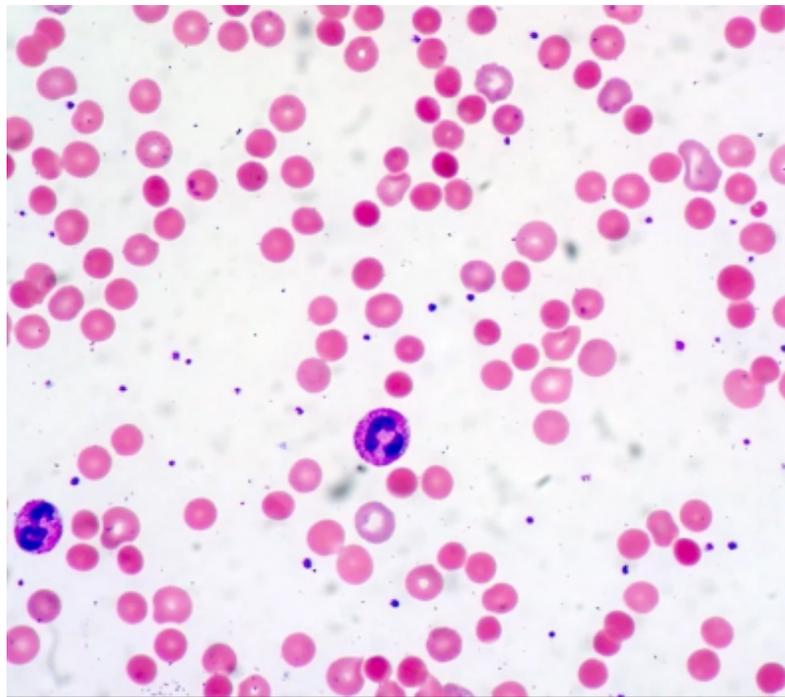
- Antman, E., Giugliano, R., Gibson, C., McCabe, C., Coussement, P., Kleiman, N., . . . Braunwald, E. (1999). Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 Investigators. *Circulation*, 2720-2732.
- Bain, B. (2000). *Haemoglobinopathy Diagnosis*. London: Blackwell.
- Barkun, A., Bardou, M., Kuipers, E., Sung, J., Hunt, R., Martel, M., & Sinclair, P. (2010). International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *American College of Physicians*, 101-113.
- Beutler, E., & Waalen, J. (2006). The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*, 1747-1750.
- Carrillo, R. (2019). Esferocitosis. *Revista Investigacion Medicina Mexico*, 49-55.
- Carson, J., Guyatt, G., & Heddle, N. (2016). AABB Releases Clinical Practice Guidelines on Red Blood Cell Transfusion and Storage. *Journal of the American Medical Association*.
- Cima, M., Ayala, P., Lara, M., Abblitt, S., & Báez, M. (2016). Síndrome de Fisher-Evans o de Evans. *Revista de Hematología*, 144-149.
- Cohen, J., Brecher, M., & Bandarenko, N. (1998). Fuente celular de la elevación de la lactato deshidrogenasa en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica. *Medline*, 16-19.
- Contreras, E., de la Rubia, J., del Rio-Garma, J., Díaz-Ricart, M., García-Gala, J., & Lozano, M. (2015). Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. *Medicina Clínica*, 331.e1-331.e13.
- George, J. N. (2010). Cómo trato a los pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica. *Blood Journal*, 4060-4069.
- George, J., & Nester, C. (2014). Syndromes of thrombotic microangiopathy. *New England Journal of Medicine*, 654.
- Kemper, C., Pangburn, M., & Fishelson, Z. (2014). Overview and clinical assessment of the complement system'. *Elsevier*, 56-58.
- Lawrence, P., & Garratty, G. (2004). *Immune Hemolytic Anemias*. Pennsylvania: Churchill Livingstone.
- Loehrer, P., Gonin, R., Nichols, C., Weathers, T., & Einhorn, L. (1998). Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. *Journal of Clinical Oncology*, 2500-2503.
- Lucumi, P. A. (2017, 12 7). *Informe Laboratorio Coombs Directo*. Retrieved from Portafolio Paola Andrea Lucumi: <http://portafoliopaolaandrealucumi.blogspot.com/p/prueba-coombs-directa.html>
- Marcus, A. (1982). Moschcowitz Revisited. *New England Journal of Medicine*, 1447-1448.
- Merle, N., Iglesia, S., Fremeaux, V., & Roumenina, L. (2015). Sistema de complemento Parte I - Mecanismos moleculares de activación y regulación. *Frontiers un Unmmunology*, 262.
- Michel, M., Chanet, V., Dechartres, A., Morin, A., Piette, J., Cirasino, L., . . . Rodeghiero, F. (2009). The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of 68 cases. *Blood Journal*, 3164-3172.

- Montenegro, Y., Rey, L., Niederbacher, J., Martinez, R., Díaz, F., & Villar, L. (2011). Papel de los anticuerpos antiplaquetarios en la infección viral: una revisión sistemática de la literatura. *Biomédica*, 35-43.
- Olaya, V., Montoya, J., Benjumea, A., Galvez, K., & Combariza, J. (2012). Púrpura trombocitopénica trombótica Descripción del diagnóstico y manejo de una entidad poco frecuente y de alta mortalidad. . *Acta Medica Colombiana*, 201-206.
- Osorio, G. (2018). *Hematología Diagnóstico y terapéutica*. Santiago : Mediterraneo.
- Provan, D., Singer, C., Baglin, T., & Dokal, I. (2010). *Manual de Oxford de Hematología Clínica* . London: Aula Médica.
- Restrepo, C., Marquez, E., & Sanz, M. (2009). Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna. *Acta Médica Colombiana*.
- Rodak, B. (2007). *Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas*. Buenos Aires: Panamericana.
- Sáenz , K., Narváez, L., & Cruz, M. (2008). Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana. *Revista mexicana de patología clínica*, 207-215.
- Sabrafen, J., Besses, C., & Vives, J. (2007). *Hematología Clínica*. Madrid: Elsevier.
- Sanchez, A. (2015). Actualización en Microangiopatías Trombóticas. *Hematología*, 51-58.
- Scully , M., Liesner, R., Cavenagh, J., Hunt, B., Benjamin, S., Bevan, D., . . . Machin, S. (2008). Regional UK TTP registry: correlation with laboratory ADAMTS 13 analysis and clinical features. *British Journal of Hematolog*, 802-819.
- Shah, N., Ritherford, C., Matevosyan, K., Shen, Y., & Sarode, R. (2013). Role of ADAMTS13 in the management of thrombotic microangiopathies including thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). *British Journal of Hematology*, 514-519.
- Sief, A., Manno, C., Sheen, C., Grupp, S., & Teachey, D. (2010). Identifying autoimmune lymphoproliferative syndrome in children with Evans syndrome: a multi-institutional study. *Blood*, 2142-2145.
- Slichter, S., Kaufman, R., & Assmann, S. (2017). Optimizing the Dose for Prophylactic Platelet Transfusions: Will PLADO Shape the Future of Transfusion Practice? *Journal of American Society of Hematology*.
- Tango. (2018, 01 19). *Coombs test*. Retrieved from MedlinePlus: <https://medlineplus.gov/ency/article/003344.htm>
- Ucci, G., Ferrando, P., Valentini, D., & Zavallone, L. (2003). A case of Evans' syndrome in a patient with ulcerative colitis. *Digestive and Liver Disese*, 439-441.
- Zander, C., Cao, W., & Zheng, L. (2015). ADAMTS13 and von Willebrand factor interactions. *Curr Opin Hematol*, 452-459.

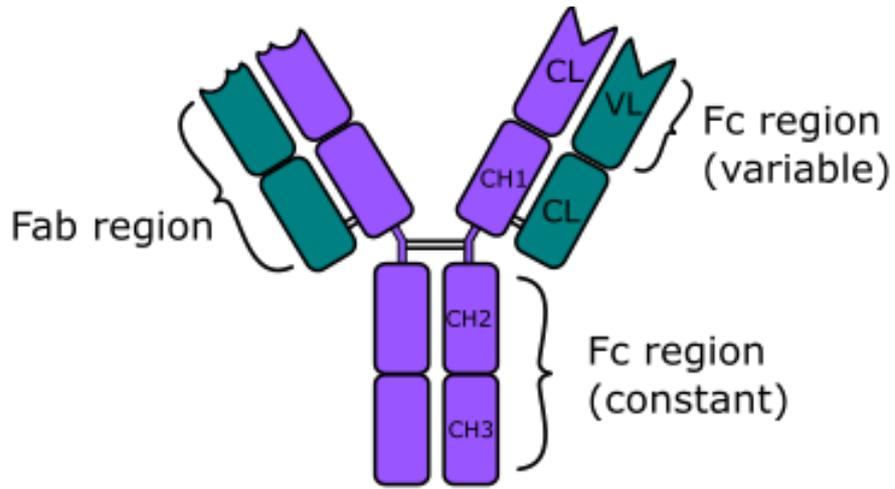
ANEXOS



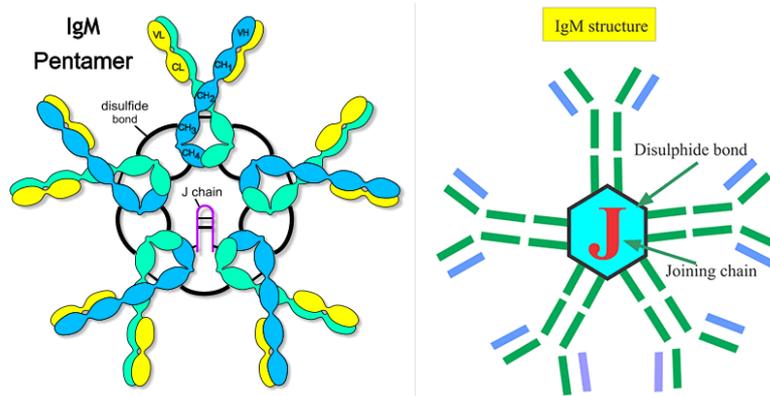
Anexo 1. Rx toral realizada a la paciente al ingreso al HCAM



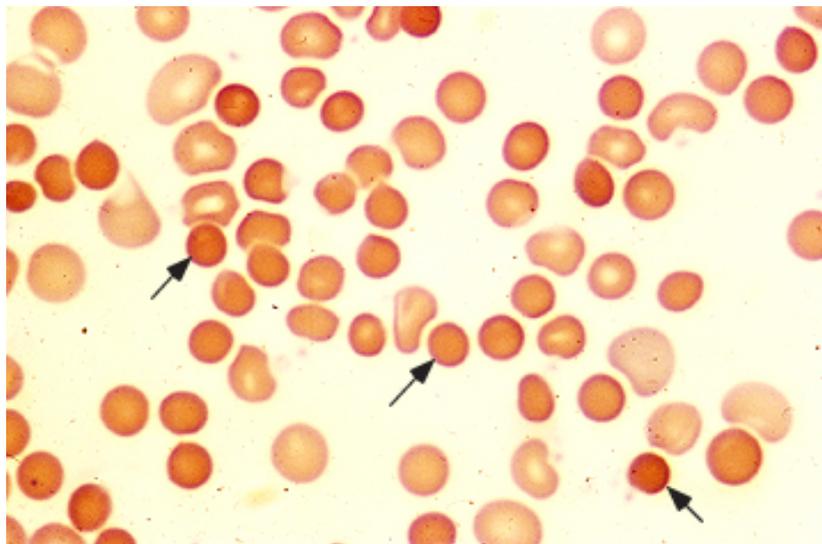
Anexo 2. Medula ósea que presenta hiperplasia eritroide con numero normal de megacariocitos. Anemia hemolítica autoinmune (Lawrence & Garratty, 2004).



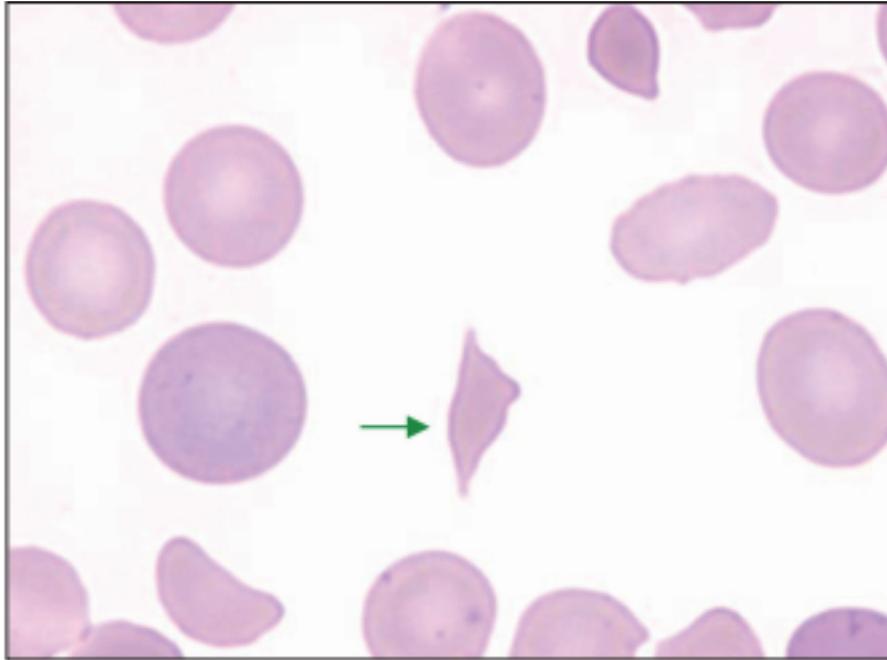
Anexo 3. Imagen Inmunoglobulina IgG (Rodak, 2007).



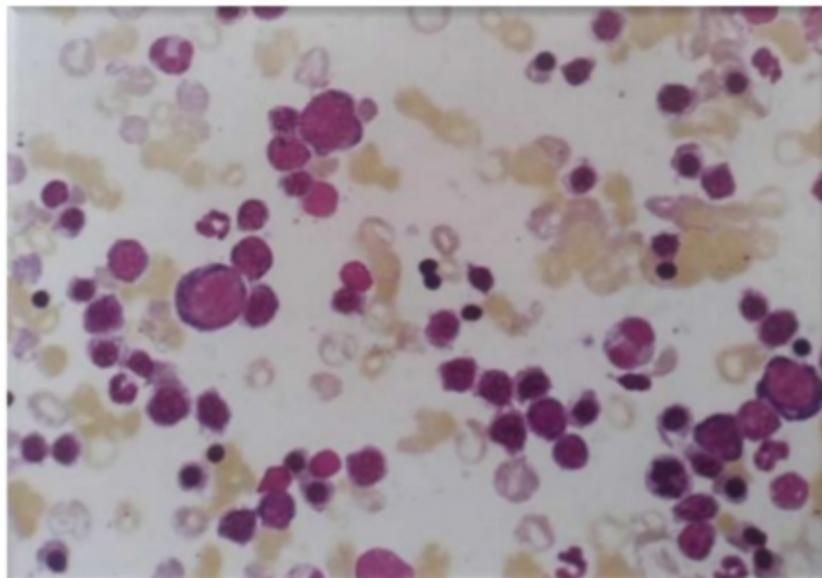
Anexo 4. Imagen inmunoglobulina IgM (Rodak, 2007).



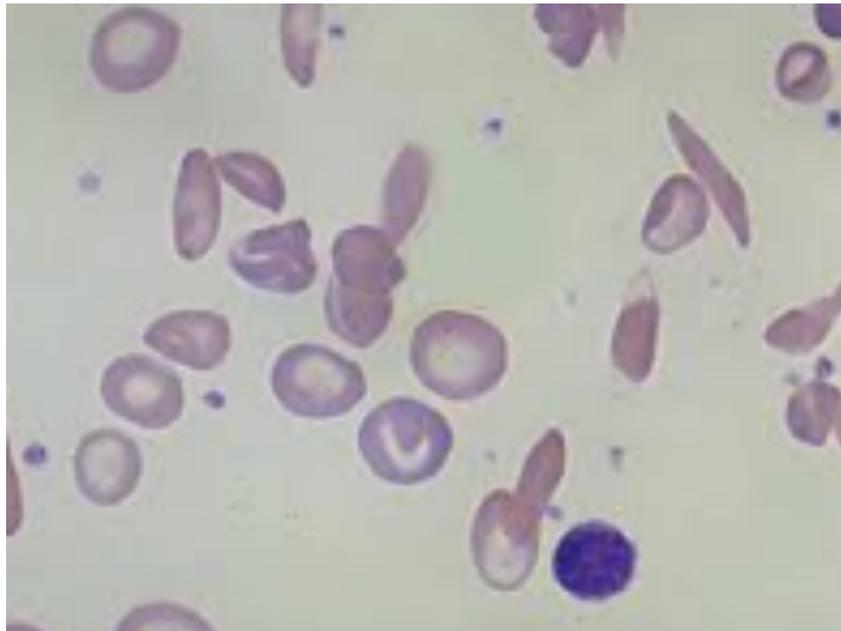
Anexo 5. Esferocitos (Carrillo, 2019)



Anexo 6. Esquistocitos. (Scully , y otros, 2008)



Anexo 7. Biopsia medula ósea paciente.



Anexo 8. Frotis sangre periférica paciente.