

### Síndrome de Evans y colangitis biliar primaria: A propósito de un caso.

#### *Evans syndrome and primary biliary cholangitis: A case report.*

Julio Enrique Carranza-Castillo<sup>1,a</sup>, Esther Melissa Paredes-Pizan<sup>1,b</sup>, Ana Gricelda Gutiérrez-Guerrero<sup>1,b</sup>, Piero Alessandro Murga-Loayza<sup>1,b</sup>, David Narcizo-Valderrama<sup>1,b</sup>, Betsy Bellisa Paz-Ramos<sup>1,b</sup>, Yaqui Gretel Neira-Corrales<sup>1,b</sup>.

#### Filiación:

1 EsSalud, Departamento de Cirugía, Hospital Víctor Lazarte Echegaray-Trujillo. La Libertad, Perú.

a Médico cirujano especialista en Cirugía General, Magister en Salud Pública.

b Estudiante de Medicina.

#### ORCID:

- Julio Carranza Castillo: <https://orcid.org/0000-0002-8698-3452>
- Esther Paredes Pizan: <https://orcid.org/0000-0003-3903-5991>
- Ana Gutiérrez Guerrero: <https://orcid.org/0000-0002-4066-9556>
- Piero Murga Loayza: <https://orcid.org/0000-0002-7255-8068>
- David Narcizo Valderrama: <https://orcid.org/0009-0001-4145-3626>
- Betsy Paz Ramos: <https://orcid.org/0000-0002-3528-9452>
- Yaqui Neira Corrales: <https://orcid.org/0000-0003-0514-2692>

#### Correspondencia:

Esther Melissa Paredes Pizan.

✉ T021800420@unitru.edu.pe

#### Conflictos de Interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

#### Revisión de Pares:

Recibido: 09-11-2024

Aceptado: 18-12-2024

#### Citar como:

Carranza-Castillo J, Paredes-Pizan E, Gutiérrez-Guerrero A, Murga-Loayza P, Narcizo-Valderrama D, Paz-Ramos B, Neira-Corrales Y. Síndrome de Evans y colangitis biliar primaria: A propósito de un caso. *Rev méd Trujillo*.2024;19(4):140-143.

DOI: <https://doi.org/10.17268/rmt.2024.v19i4.6190>



© 2024. Publicado por Facultad de Medicina, UNT.

Este es un artículo de libre acceso, bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt>.

OJS: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/>

#### RESUMEN

En este reporte, presentamos el caso de un paciente diagnosticado con síndrome de Evans y colangitis biliar primaria, una combinación inusual que hasta la fecha cuenta con pocos casos reportados en la literatura. El paciente presentó características clínicas complejas, que por datos epidemiológicos se tuvo como primer diagnóstico dengue con signos de alarma por resultados IgG positivo para dicha infección; cursó con fiebre, ictericia con hiperbilirrubinemia a predominio directo, anemia, fosfatasa alcalina y gammaglutamil transpeptidasa elevada persistente; por lo cual adicionalmente se realizaron los exámenes laboratoriales e imagenológicos correspondientes para consolidar la etiología de la sintomatología presentada, para finalmente ser diagnosticado con ambas condiciones.

**Palabras Clave:** anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática, cirrosis biliar primaria, colecistitis. (Fuente: DeCS BIREME).

#### SUMMARY

In this report, we present the case of a patient diagnosed with Evans syndrome and primary biliary cholangitis, an unusual combination that to date has few cases reported in the literature. The patient presented complex clinical characteristics, which, based on epidemiological data, was first diagnosed as dengue with alarm signs due to positive IgG results for this infection; he presented with fever, jaundice with direct predominance of hyperbilirubinemia, anemia, alkaline phosphatase and persistent elevated gamma-glutamyl transpeptidase; for which additional laboratory and imaging tests were performed to consolidate the etiology of the symptoms presented, to finally be diagnosed with both conditions.

**Key words:** autoimmune hemolytic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, primary biliary cirrhosis, cholecystitis. (Source: MeSH).

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Evans (SE) es una enfermedad autoinmune rara, caracterizada por la aparición simultánea o progresiva de anemia hemolítica autoinmune (AIHA) y trombocitopenia inmune (PTI), aunque también se ha reportado en combinación con neutropenia autoinmune [1]. Sus dos principales manifestaciones se encuentran mediadas por autoanticuerpos hacia los propios eritrocitos y plaquetas [2]. Al igual que otros trastornos autoinmunes, el SE tiene un curso crónico y recurrente, por lo que es necesaria la terapia inmunosupresora principalmente con corticoides. Además, se ha observado su asociación con otros trastornos inmunitarios, como lupus eritematoso sistémico, inmunodeficiencia común variable o trastornos linfoproliferativos autoinmunes [1].

Por otro lado, la colangitis biliar primaria (CBP), también conocida como cirrosis biliar primaria, es una enfermedad hepática autoinmune que se caracteriza por el compromiso de conductos biliares intrahepáticos, y en ocasiones, daño a los hepatocitos así como la presencia de anticuerpos antimitocondriales; esta afectación sin aparente etiología, conlleva a colestasis, fibrosis hepática y, eventualmente,

cirrosis; si bien se ha informado ampliamente de casos de superposición de enfermedades autoinmunes hepáticas, como la hepatitis autoinmune con CBP [3], o AIHA con CBP, puede existir una coexistencia de síndrome de Evans con estas enfermedades autoinmunes hepáticas [4].

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 79 años, viudo, con educación primaria completa y ocupación de comerciante jubilado, residente en Trujillo. Con antecedentes de hipertensión arterial esencial, controlada durante seis años con losartán. Inició un cuadro febril sin patrón definido, predominante en horas de la noche y la mañana, el cual remitió parcialmente con antipiréticos. En una primera instancia, el cuadro fue manejado como dengue debido a pruebas serológicas positivas para IgM en dos oportunidades. A pesar del tratamiento inicial, el paciente continuó con fiebre, leve ictericia y coluria. En el examen físico, se observó piel y conjuntivas ictericas (+/+++), además de dolor a la palpación en el hipocondrio derecho. Ante la persistencia de estos síntomas y signos, se procedió a realizar un hemograma (Tabla 1) donde se reporta anemia, la cual se agrava, así como la trombocitopenia; y perfil hepático (Tabla 2).

**Tabla 1.** Hemogramas realizados en el transcurso de su estancia hospitalaria.

| Parámetro              | Valor reportado         |  |                      |                         |
|------------------------|-------------------------|--|----------------------|-------------------------|
|                        | 26-27/02/2024           | 04-05/03/2024<br>Inicio de tratamiento | 13/03/2024           | 21/03/2024              |
| Hemoglobina            | 8,8 g/dL                | 7,6 g/dL                               | 9,5 g/dL             | 9,5 g/dL                |
| Hematocrito            | 25,4%                   | 22,7%                                  | 26%                  | 29,5%                   |
| Recuento eritrocitario | $2,62 \times 10^{12}/L$ | $2,37 \times 10^{12}/L$                | -                    | $3,04 \times 10^{12}/L$ |
| Recuento leucocitario  | $4,84 \times 10^3/L$    | $5,23 \times 10^3/L$                   | $2,16 \times 10^3/L$ | $3,77 \times 10^3/L$    |
| Recuento plaquetario   | $64 \times 10^9/L$      | $63 \times 10^9/L$                     | $35 \times 10^9/L$   | $72 \times 10^9/L$      |

Fuente: Elaboración de los autores.

**Tabla 2.** Exámenes bioquímicos y perfil hepático.

| Parámetro evaluado         | Valor reportado |            |
|----------------------------|-----------------|------------|
|                            | 26/02/2024      | 04/03/2024 |
| Aspartato aminotransferasa | 73 U/L          | 100 U/L    |
| Alanina aminotransferasa   | 41 U/L          | 52 U/L     |
| Bilirrubina total          | 2,12 mg/dL      | 2,09 mg/dL |
| Bilirrubina directa        | 0,69 mg/dL      | 0,81 mg/dL |
| Bilirrubina indirecta      | 1,43 mg/dL      | 1,28 mg/dL |
| Gamma-glutamil transferasa | 330 UI/L        | -          |
| Albúmina                   | 3,19 g/dL       | 3,24 g/dL  |
| Tiempo de protrombina      | 13,06 seg       | 12,64 seg  |
| Fosfatasa alcalina         | 1448 U/L        | -          |
| Lactato deshidrogenasa     | -               | 924 UI/L   |

Fuente: Elaboración de los autores.

En los estudios auxiliares realizados, una ecografía abdominal mostró hepatomegalia leve, coledocitis, edema reactivo de la pared vesicular, así como un quiste esplénico. Además, una tomografía abdominopélvica evidenció hepatoesplenomegalia, junto con leve dilatación de la vía biliar intrahepática y el colédoco. Días después, el paciente no presentó dolor abdominal a la palpación ni fiebre, lo que dificultó la interpretación del cuadro clínico como un episodio agudo. Sin embargo, la persistente elevación de fosfatasa alcalina (FA) y gamma-glutamil transferasa (GGT), junto con una hiperbilirrubinemia de predominio directo en ascenso (Tabla 2), sugirieron un proceso colestásico, orientando hacia una posible colangitis.

Adicionalmente, la evaluación conjunta de los datos laboratoriales mostró una hiperbilirrubinemia con patrón colestásico, ictericia en conjuntivas (+/+++), y estudios de imagen que indicaron hepatomegalia con signos de hepatopatía crónica difusa, hidrops vesicular con signos de

colecistitis crónica calculosa reagudizada y esplenomegalia con múltiples imágenes quísticas. La persistencia de elevaciones en FA, GGT y bilirrubina directa, junto con la exclusión de otras etiologías autoinmunes mediante exámenes serológicos negativos, llevaron a sospechar de colangitis biliar primaria. Finalmente, la combinación de los hallazgos clínicos y laboratoriales (Tabla 3) como la anemia hemolítica autoinmune confirmada y trombocitopenia, y con el inicio (Tabla 1) y respuesta óptima al tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas tras confirmar el síndrome de Evans mediante un test de Coombs positivo para IgG; que, sumado a los signos de disfunción hepática crónica, culminó en el diagnóstico simultáneo del síndrome de Evans y colangitis biliar primaria en el paciente.

**Tabla 3.** Otros exámenes laboratoriales de diagnóstico y descarte.

| Examen                         | Valor reportado |
|--------------------------------|-----------------|
| Hierro sérico                  | 22 ug/dL        |
| Ácido fólico                   | 5,68 ng/mL      |
| Ferritina                      | 3000 ng/mL      |
| Transferrina                   | 72,4 mg/dL      |
| Reticulocitos                  | 7,9%            |
| Test de Coombs                 | Positivo        |
| Anticuerpos antimitocondriales | Negativo        |
| Anticuerpos antimusculo liso   | Negativo        |

Fuente: Elaboración de los autores.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Evans (SE) es una enfermedad autoinmune hematológica, diagnosticada cuando se presentan citopenias como trombocitopenia y anemia. En este caso, el diagnóstico inicial se orientó hacia dengue con signos de alarma debido a la prevalencia de esta enfermedad en la zona y hasta dos resultados previos positivos para IgM del virus; además clínicamente el paciente presentó dolor abdominal, ictericia, coluria y plaquetopenia inicial, por lo que se tuvo como prioridad diagnóstica e inicio de manejo al dengue [5]; sin embargo al continuar con los exámenes auxiliares, dada a la persistencia de la sintomatología y al desarrollo de anemia severa a moderada al mismo tiempo, se realizaron más exámenes de laboratorio, los cuales sugirieron disfunción hepática. Los nuevos exámenes auxiliares reportaron elevación constante de las bilirrubinas con predominio directo, FA y GGT elevada, y al examen imagenológico la presencia de hepatoesplenomegalia y vía biliar intrahepática dilatada, indica más allá de una infección viral, una colecistitis litiasica crónica reagudizada. Posteriormente al seguir con el estudio se respalda un diagnóstico de colangitis biliar primaria (CBP), o anteriormente conocida como cirrosis biliar primaria, cuyo diagnóstico se afirma por FA, GGT y bilirrubina directa elevadas, y la confirmación con los anticuerpos anti-mitocondriales positivos [6]; sin embargo estos se reportaron negativos en el caso, por lo que se llevó a cabo una biopsia hepática, considerado como gold estándar en este tipo de eventualidades; de igual manera, otro examen que se realiza son los anticuerpos anti-musculo liso, puesto que se han reportado en el 33% de los pacientes con colangitis biliar primaria [6]. Al realizar el estudio hepático histológico mediante la biopsia, para confirmar el diagnóstico y evaluar el estadio de la enfermedad [7]. En el caso reportado se evaluó mediante ecografía, TAC, RM, así como los índices FIB-4 y APRI, identificándose cirrosis y dilatación de la vía biliar intrahepática, sugestivo a colecistitis biliar primaria; además debe realizarse diagnóstico diferencial con hepatitis autoinmune, y la coexistencia de ambos en caso del síndrome de sobreposición [3,7].

Cabe resaltar que la sintomatología inicial, ha sido reportada por Dhakal et al [2] como parte de síntomas del síndrome de Evans, entre ellos la anemia diagnosticada como autoinmune mediante la prueba de Coombs; la ictericia, orina marrón oscura, palidez, debilidad, fatiga, falta de aliento, plaquetopenia, así como también hematomas, petequias y hemorragias, aunque estos tres últimos no se presentaron en el caso. Un punto clave a considerar es el adecuado tratamiento y pronta respuesta con la administración de corticoides e inmunoglobulina G, lo cual es eslabón base en el tratamiento del síndrome de Evans [1,2].

En cuanto a la coexistencia de síndrome de Evans con otras patologías, generalmente se asocia con procesos autoinmunes; aunque las enfermedades hepáticas autoinmunes presentan baja prevalencia y mal pronóstico, sobre todo en si es coexistente a un síndrome de sobreposición, ya que existe un ambiente autoinmunitario alterado [4]; sin embargo, en el caso específico de asociación entre síndrome de Evans y cirrosis biliar primaria en adultos es poco común, de hecho, de los casos reportados que se encuentran en la literatura en su mayoría presentan trombocitopenia idiopática o anemia hemolítica autoinmune. En el estudio de Tian et al [8], se reportaron 3 casos de anemia hemolítica autoinmune relacionado con CBP, de los cuales un paciente presenta mayor compromiso autoinmune por el anterior diagnóstico de síndrome de Evans. Igualmente, Benhalima et al [9] presentó la asociación entre la anemia hemolítica autoinmune con CBP; mientras que Shizuma [10] presentó un total de 23 casos concomitantes de CBP y SE, de los cuales en 10 pacientes el primer diagnóstico fue CBP y posteriormente SE, y los restantes se diagnosticaron casi simultáneamente; y en total, 4 de los 23 casos presentaron trombocitopenia autoinmune, es decir síndrome de Evans.

Azad et al [11] presenta el caso de cirrosis biliar primaria junto a una trombocitopenia idiopática, que posteriormente se diagnostica anemia hemolítica autoinmune, cumpliendo el criterio de diagnóstico de síndrome de Evans, como la presencia de ambas citopenias en aparición progresiva.

## CONCLUSIONES

El síndrome de Evans y la colangitis biliar primaria son enfermedades autoinmunes, la primera (SE) es hematológica, mientras que la CBP es hepática; ambas pueden coexistir como en el caso presentado, sean diagnosticadas en el mismo tiempo, o una primera, desarrollándose la segunda como parte de una complicación. En todos los casos revisados en la literatura, así como el presentado, se consideró el tratamiento con inmunosupresores, específicamente los corticoides.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Audia S, Grieny N, Mounier M, Michel M, Bonnotte B. Evans' Syndrome: From Diagnosis to Treatment. *J Clin Med.* 2020; 9 (12): 3851. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9123851>.
- [2] Dhakal S, Neupane S, Mandal A, Parajuli SB, Sapkota S. Evans Syndrome: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022; 60 (249): 482-484. doi: <https://doi.org/10.31729%2Fjnma.7421>.
- [3] Barrientos-Saavedra CP, Barturén-Mondragón LE. Síndrome de sobreposición entre hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria: reporte de caso. *Rev Exp Med* 2021; 7 (2): 40-42. Disponible en: <https://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/viewFile/348/307>.
- [4] Kolipakkam B, Vachhani H. A Rare and Fatal Co-Occurrence of Evans Syndrome and Autoimmune Hepatitis/Primary Biliary Cirrhosis Overlap Syndrome. *Haematol Int J* 2020; 4 (1): 000157. doi: <https://doi.org/10.23880/hij-16000157>.
- [5] Gutierrez-Portilla WE, Alcalde-Loyola CC, Aguilar-Urbina EW. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes adultos con dengue en hospitales de tercer nivel, Perú. *Rev Med Trujillo* 2021; 16 (1): 22-29. doi: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt.2020.v16i01.06>.
- [6] Rodríguez Lugo DA, Coronado Tovar JJ, Solano Villamarin GA, Otero Regino W. Colangitis biliar primaria. Parte 1. Actualización: generalidades, epidemiología, factores involucrados, fisiopatología y manifestaciones clínicas. *Rev Gastroenterol Peru.* 2017;37(4):357-64. doi: <https://doi.org/10.47892/rqp.2017.374.841>.
- [7] Rodríguez Lugo DA, Coronado Tovar JJ, Solano Villamarin GA, Otero Regino W. Colangitis biliar primaria. Parte 2. Actualización: diagnóstico, enfermedades asociadas, tratamiento y pronóstico. *Rev*

- Gastroenterol Peru. 2018; 38 (1): 64-71. doi: <https://doi.org/10.47892/rgp.2018.381.871>.
- [8] Tian Y, Wang C, Liu JX, Wang HH. Primary Biliary Cirrhosis-Related Autoimmune Hemolytic Anemia: Three Case Reports and Review of the Literature. Case Rep Gastroenterol. 2009; 3 (2): 240-247. doi: <https://doi.org/10.1159%2F000229189>.
- [9] Benhalima Y, Tazi I, Lahlimi, F, Jiddi S, Krati K. A rare autoimmune association: Primary biliary cirrhosis and autoimmune haemolytic anaemia. World Journal of Advanced Research and Reviews, 2023; 18 (2): 882–885. doi: <http://dx.doi.org/10.30574/wjarr.2023.18.2.0742>.
- [10] Shizuma T. Concomitant Cases of Primary Biliary Cirrhosis and Autoimmune Hemolytic Anemia: Literature Review. Intern Med 2015; 5 (3): 189. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access-pdfs/concomitant-cases-of-primary-biliary-cirrhosis-and-autoimmune-hemolyticanemia-literature-review-2165-8048-1000189.pdf>.
- [11] Azad A, Berera V, Jayarajan J, Lim K. Evans syndrome and primary biliary cirrhosis. International Journal of Laboratory Hematology, 2007; 29(2): 145–148. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2006.00831.x>.