

Síndrome de Evans en embarazo de tercer trimestre: reporte de un caso

Estefanía Álvarez-Díaz,⁽¹⁾ Carlos Alberto Bocanegra-Zurita,⁽²⁾ Clara Magdalena Martínez-Hernández,⁽³⁾ Indra Anaid de la Cruz-Isidro,⁽⁴⁾ Nelson Alan Morales-Félix.⁽⁵⁾

ealvarezd91@hotmail.com

RESUMEN

Antecedentes. El síndrome de Evans (SE) es una enfermedad autoinmune rara, se define como la presencia de anemia hemolítica autoinmune (AIHA) y púrpura trombocitopénica inmune (PTI). El diagnóstico es de exclusión, después de descartar las demás causas de trombocitopenia. El diagnóstico asociado de anemia hemolítica autoinmune puede hacerse con una prueba de Coombs positiva. **Objetivo.** Presentar un caso clínico de un síndrome de Evans presentado en un embarazo del tercer trimestre y su evolución.

Caso clínico. Femenino de 17 años con embarazo de 30.1 SDG por USG (22.6), presenta alteraciones mucocutáneas; papilas en mucosa oral, gingivorragia y petequias en miembros inferiores exacerbados al uso de fármacos, así como trombocitopenia de 1 000/uL. Valorada por Hematología, indica manejo con transfusión de concentrados plaquetarios y esteroides. Evidencia proceso autoinmune exacerbado por proceso infeccioso con anemia hemolítica. Durante su estancia hospitalaria en manejo con hierro, Eritropoyentina, Azatriopina, Metilprednisolona, ácido fólico.

Conclusiones. El Síndrome de Evans se presenta el 1.8-10% de la población que presenta PTI; el diagnóstico oportuno es clave para la prevención de la morbimortalidad, la cual se presenta hasta un 30% al año de su diagnóstico. Su debut en el embarazo dificulta su diagnóstico, se debe de considerar esta patología al presentarse padecimientos hematológicos que presenten trombocitopenia. El tratamiento de primera línea es el uso de esteroides y en caso de falla, se consideran agentes inmunosupresores. Su pronóstico es favorable con el tratamiento adecuado, sin embargo, en cuadros graves está

asociado a otros padecimientos autoinmunitarios.

Palabras Clave: *Síndrome de Evans, anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia.*

SUMMARY

Background. Evans syndrome (ES) is a rare autoimmune disease, defined as the presence of autoimmune hemolytic anemia (AIHA) and immune thrombocytopenic purpura (ITP). The diagnosis is one of exclusion, after ruling out other causes of thrombocytopenia. The associated diagnosis of autoimmune hemolytic anemia can be made with a positive Coombs test. **Goal.** To present a clinical case of an Evans syndrome presented in a third trimester pregnancy and its evolution.

Clinical case. A 17-year-old female with a pregnancy of 30.1 SDG by USG (22.6), presents mucocutaneous alterations; papillae in the oral mucosa, gingivorragia and petechiae in the lower limbs exacerbated by the use of drugs, as well as thrombocytopenia of 1000/uL. Evaluated by Hematology, indicates management with transfusion of platelet concentrates and steroids. Evidence autoimmune process exacerbated by infectious process with hemolytic anemia. During his hospital stay in management with iron, Erythropoietin, Azatriopine, Methylprednisolone, folic acid. **Conclusions.** Evans Syndrome occurs in 1.8-10% of the population with ITP; Timely diagnosis is key to preventing morbidity and mortality, which occurs in up to 30% a year after diagnosis. Its debut in pregnancy makes its diagnosis difficult, this pathology should be considered when presenting hematological conditions that present thrombocytopenia. The

⁽¹⁾ Médico residente de 4to año de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, México

⁽²⁾ Titular de la Unidad Médica del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, México

⁽³⁾ Jefa de Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, México

⁽⁴⁾ Médico residente de 4to año de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, México

⁽⁵⁾ Médico residente de 4to año de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, México

first line treatment is the use of steroids and in case of failure, immunosuppressive agents are considered. Its prognosis is favorable with adequate treatment, however, in severe cases it is associated with other autoimmune diseases.

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

INTRODUCCION

El síndrome de Evans (ES) fue descrito por primera vez por Evans en 1951, se define como la ocurrencia concomitante o secuencial de trombocitopenia inmune (PTI) y anemia hemolítica autoinmune (AIHA).¹ Una minoría de pacientes también presentan neutropenia o pancitopenia, y niveles reducidos de inmunoglobulina sérica IgG, IgM e IgA.

En adultos es más frecuente en mujeres (relación mujeres:hombres 2:1), pero en la infancia es más común en niños que en niñas. La anemia hemolítica autoinmune (AIHA) tiene una incidencia anual de 0,8-3 por 100.000. La PTI es más frecuente que la AIHA, con una incidencia de 6,6/100.000 en la población adulta general. La verdadera incidencia del Síndrome de Evans no es bien conocida pero se estima que afecta entre el 1,8 y el 10% de los pacientes con PTI.²

Las dos causas más comunes de anemia durante el embarazo y el puerperio son la deficiencia de hierro y la pérdida aguda de sangre. Otras causas incluyen inflamación, malignidad, anemia megaloblástica y anemia hemolítica adquirida.³

El objetivo es presentar un caso clínico de un síndrome de Evans diagnosticado en un embarazo del tercer trimestre y su evolución.

CASO CLINICO

Femenino 17 años de edad referida de 2do nivel de atención con embarazo de 30.1 semanas de gestación por ultrasonido de (22.6) de alto riesgo ante trombocitopenia de 10 000/uL. Inició padecimiento 5 días previos, con papilas en mucosa oral y petequias en miembros inferiores, negó picos

febriles; acudió a facultativo e inició manejo con cefalexina, fenazopiridina y cloroquina. Posteriormente se exacerbó cuadro presentando coloración violácea a nivel bucal con lesiones necróticas, gingivorragia y hematuria, se realizaron laboratoriales. Tabla 1.

Al ingreso al hospital de tercer nivel la paciente presentó signos vitales normales, refiriendo movimientos fetales, sin pérdidas transvaginales, sin datos de vasoespasmo o bajo gasto, actividad uterina negada.

A la exploración física, consciente, orientada, mucosa oral semihidratada, con palidez +++/+++ de piel y tegumentos, escleras ictéricas +/-/+++ , petequias en cara de 2-3mm que no desaparecían a la digitopresión, comisura labial con necrosis franca que se extiende 2/3 de carrillo derecho, se observó gingivorragia, lengua sin alteraciones; tórax bien ventilado, presencia de petequias de 2mm de forma dispersa que se extienden a abdomen donde su distribución fue más cercana, abdomen globoso a expensas de útero gestante con altura de fondo uterino de 26 cm, feto único vivo en situación longitudinal, presentación cefálico dorso a la derecha con frecuencia cardíaca fetal de 133 latidos por minuto, sin actividad uterina, cérvix sin modificaciones cervicales, sin sangrado transvaginal; las extremidades presentaban lesiones necróticas de 2x4 mm superficiales, distribución conglomerada, uniformes hasta el tobillo, presentes en ambas extremidades.

Sin antecedentes de importancia para enfermedad transmita por vectores, se reportaron los siguientes laboratorios a su ingreso. Tabla 2. Se solicitaron anticuerpos para descartar enfermedades autoinmunes como causa de trombocitopenia (Anti-dsDNA, ANA, Anti-SM, Anticardiolipina, Beta 2 Glicoproteína I, anticoagulante lúpico, factor reumatoide, péptido anticíclico, y perfil tiroideo).

Fue valorada por Servicio de Hematología, sin cumplir criterios para púrpura trombocitopénica idiopática, con laboratoriales para enfermedades autoinmune negativo para síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o enfermedad tiroidea. Se solicitó panel viral para hepatitis B, C y citomegalovirus. Sin embargo, no se descartó trombocitopenia del embarazo exacerbada

Tabla 1. Laboratorios de Referencia de 2do nivel.

Laboratorios 04.09.21					
Hemoglobina	9.8	ALT	9	Creatinina	0.5
Hematocrito	29.9	FA	131	Urea	30
Eritrocitos	3.15	Glucosa	78	PCR	24
Plaquetas	10 000	BUN	14	GpoyRh	O+

Tabla 2. Laboratorios de Ingreso a Hospital de 3er nivel

Laboratorios 05.09.21			
Hemoglobina	8.2	Neutrofilos	12 200
Hematocrito	23	Linfocitos	1 500
Plaquetas	1 000	TP	10.80
Leucocitos	14.30	TPT	26.60

CASO CLÍNICO

por proceso infeccioso, se indicó manejo con transfusión de concentrados plaquetarios y esteroides (metilprednisolona 250mg IV cada 8 horas por 3 días), posteriormente se disminuyó de acuerdo a evolución, se evitaron los AINES, solo paracetamol y tramadol por razón necesaria. Se revaloró a las 48 horas, presentando mejoría clínica y aumento plaquetario de 1 000 a 50 000. Tabla 3. El panel viral fue negativo para cuadro de hepatitis o citomegalovirus, se integró diagnóstico de Síndrome de Evans, por anemia y trombocitopenia autoinmune concurrente aparentemente exacerbada por proceso infeccioso. La anemia hemolítica, se evidencia en frotis de sangre periférica presencia de hematíes con ruptura, Coombs directo (+), deshidrogenasa láctica elevada y bilirrubina indirecta normal (hemólisis compensada). Sin requerir apoyo plaquetario transfusional, por riesgo de crisis hemolítica. Fue manejada con hierro parenteral, eritropoyentina, azatioprina, metilprednisolona y ácido fólico. Durante su hospitalización presentó SatO₂ al 82%, se realizó

radiografía de tórax presentando derrame pleural bilateral del 50%. Figura 1; evacuaciones melénicas y leucocitosis hasta 22.200, este último secundario a manejo con esteroides. Urocultivo (+) a bacilo gram – coagulasa +, se indicó manejo con carbapenémicos. Los laboratorios de control fueron: hemoglobina de 9.9 g/dl, hematocrito 28 ml/dl, plaquetas 30,000 x10³/μL, leucocitos 27,600/μl, deshidrogenasa láctica 548 U/L y Coombs directo (-), se suspendió esteroide intravenoso y se ajustó a vía oral, continuó con azatioprina 50 mg cada 8 horas por 2 semanas. Obstétricamente, presentó actividad uterina y modificaciones cervicales, ante embarazo de 32 semanas de gestación en trabajo de parto en fase activa pretérmino, se interrumpió la gestación vía abdominal sin complicaciones. Sangrado de 150cc. Se obtuvo recién nacido de 34 semanas de gestación, quien pasó a alojamiento conjunto con madre. La paciente presentó elevaciones de la tensión arterial y aumento de transaminasas (al doble de su valor normal), cuantificación de proteínas en recolección de orina de 24hrs con 333mg/dL, integrando diagnóstico

Cuadro 3. Laboratorios 72 horas de ingreso.

Laboratorios 07.09.21							
Frotis de Sangre Periferica (FSP)	Eritrocitos con varias alteraciones morfológicas: microcitosis++ hipocromia+, fenómeno de rouleaux +, basofilia difusa, estomacitos+, frecuentes hematíes con aspecto hemolizado (disrupción de membrana con halo periférico) de 6 a 10xCampo, no se observan esquistocitos.						
	Plaquetas de 1 a 2micras, hipogranulares, cuenta manual de 2300 promedio en 10 campos.						
	Leucocitos, linfocitos maduros 14% neutrófilos segmentados 86%, citoplasma hipergranular, alteraciones de la segmentación nuclear++, alteraciones de la segmentación nuclear.						
Laboratorios 08.09.21							
Hb	7	Leucos	12 900	TPT	19.7	Alb	2.87
Hto	19%	Linfocitos	1 700	DHL	227	BT	0.68
Plaquetas	50 000	Neutrófilos	10 600	PCR	0.5	BI	0.57
VPM	8.9	TP	9.5	PT	5.9	FA	72
ST	45	ALT	32	Gluc	113	Creat	1.47

Cuadro 4. Laboratorios a su egreso

Laboratorios 20.09.21					
Hemoglobina	9.20	Neutrof	94%	Alb	2.76
Hematocrito	26.70	TP	10	BT	1.04
Plaquetas	57 000	TPT	26.20	BD	0.28
Leucocitos	12 500	PT	5.5	BI	0.76
AST	69.7	ALT	82.6	LDL	510
Glucosa	91.2	Creat	0.54	Urea	22.9

de preeclampsia con datos de severidad, sin uso de antihipertensivo. Se egresó a las 48 horas del postoperatorio con mejoría clínica y bioquímica (Tabla 4) con seguimiento por hematología donde se citó a la paciente con dos consultas posteriores en manejo con prednisona, azatriopina y ácido fólico por dos meses, presentando mejoría e incremento en el recuento plaquetario.

DISCUSIÓN

El síndrome de Evans es una afección hematológica crónica asociada con la aparición simultánea o secuencial de anemia hemolítica autoinmune positiva para Coombs y trombocitopenia autoinmune, en el cual se han observado anomalías de la respuesta inmunitaria humoral y celular.⁴ Es un trastorno poco común, caracterizado por la destrucción de glóbulos rojos y plaquetas por parte de los anticuerpos del paciente.⁵ En el SE, los autoanticuerpos específicos que no reaccionan de forma cruzada contra los glóbulos rojos y las plaquetas son responsables de la anemia hemolítica y la trombocitopenia y se producen de forma simultánea o por separado. La trombocitopenia autoinmune se debe a la formación de autoanticuerpos, generalmente IgG, contra las glicoproteínas de superficie plaquetaria, especialmente Ib/IX, Iib/IIIa, provocando su destrucción prematura por el sistema reticuloendotelial.²

De acuerdo con su origen, puede ser un evento idiopático o secundario; aproximadamente 50% es del primer tipo y del grupo secundario, 41% se asocia con enfermedades autoinmunitarias (de manera más frecuente con Lupus Eritematoso Sistémico), 17% se asocia con inmunodeficiencias (habitualmente por inmunodeficiencia común variable) y con linfomas; el linfoma no Hodgkin es el más frecuente.⁶ En algunas ocasiones como en el caso presentado, puede ser inducido o agudizado por fármacos (cefalosporinas, levodopa, metildopa, penicilina, quinidina y algunos fármacos antiinflamatorios como el diclofenaco).² Manifestaciones Clínicas.

Las manifestaciones clínicas incluyen datos de anemia hemolítica inmunitaria y trombocitopenia inmunitaria: palidez, debilidad, fatiga, ictericia, petequias, equimosis y epistaxis, insuficiencia cardíaca (en casos severos), hematomas y sangrados mucocutáneos, entre otros.⁷ En nuestro caso la paciente presentó petequias, gingivorragia y evacuaciones melánicas.

También pueden reportarse linfadenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia.⁶ Tiene como característica un curso con exacerbaciones y remisiones frecuentes y de evolución crónica.

Diagnóstico

El diagnóstico de Síndrome de Evans es de exclusión, se

realiza con los siguientes criterios de acuerdo a Pui (1980): 1) anemia hemolítica con Coombs directo positivo, 2) trombocitopenia y 3) ausencia de patología desencadenante.⁸ Se debe realizar una historia clínica exhaustiva para determinar los factores de riesgo para desarrollar SE.⁹ Es importante contemplar esta patología como causa de padecimientos hematológicos durante la gestación para realizar un diagnóstico oportuno. Bioquímicamente, hay evidencia de anemia y trombocitopenia; alteraciones en el frotis de sangre periférica, conteo aumentado de reticulocitos e hiperbilirrubinemia indirecta por la hemólisis.¹⁰ Este último no siempre presente; como en nuestro caso clínico, quien cursó con bilirrubinas dentro de parámetros normales, sin embargo se evidenció la hemólisis en alteraciones morfológicas en el frotis en sangre periférica.

Habitualmente, el test de Coombs directo es positivo, tanto para IgG como para complemento C3d, y en ocasiones el test de Coombs indirecto también puede ser positivo.¹¹ Sin embargo, en algunos casos el test de Coombs directo puede ser negativo en la hemólisis autoinmune.¹² En el 10% de los casos de anemia hemolítica autoinmune, el nivel elevado del complemento será el único hallazgo anormal.¹⁰ Es necesario realizar un hemograma completo en búsqueda de alteraciones características y posterior realizar el descarte de otras patologías. Figura 2.

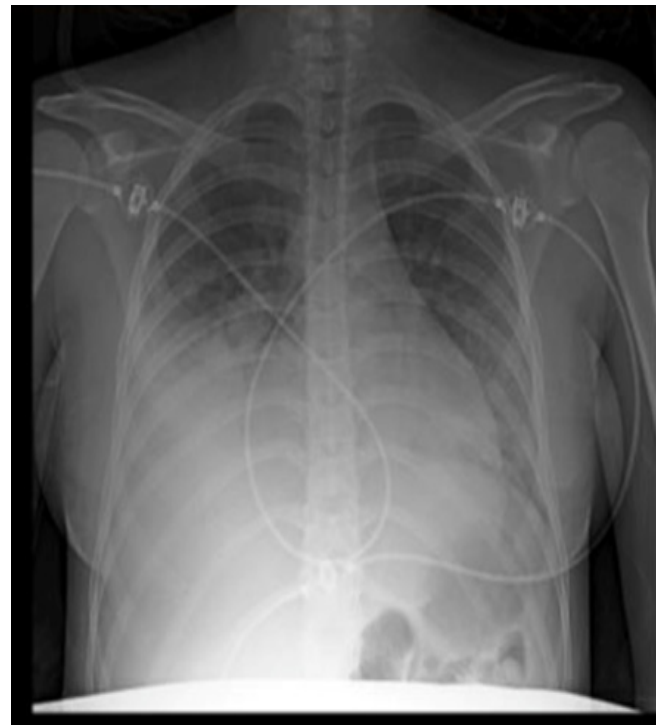


Figura 1. Radiografía de Tórax. Presencia de opacificación mayor del 50% del parénquima pulmonar derecho, que dificulta la visualización de estructuras vasculares, silueta cardíaca y diafragma sugestiva a derrame pleural.

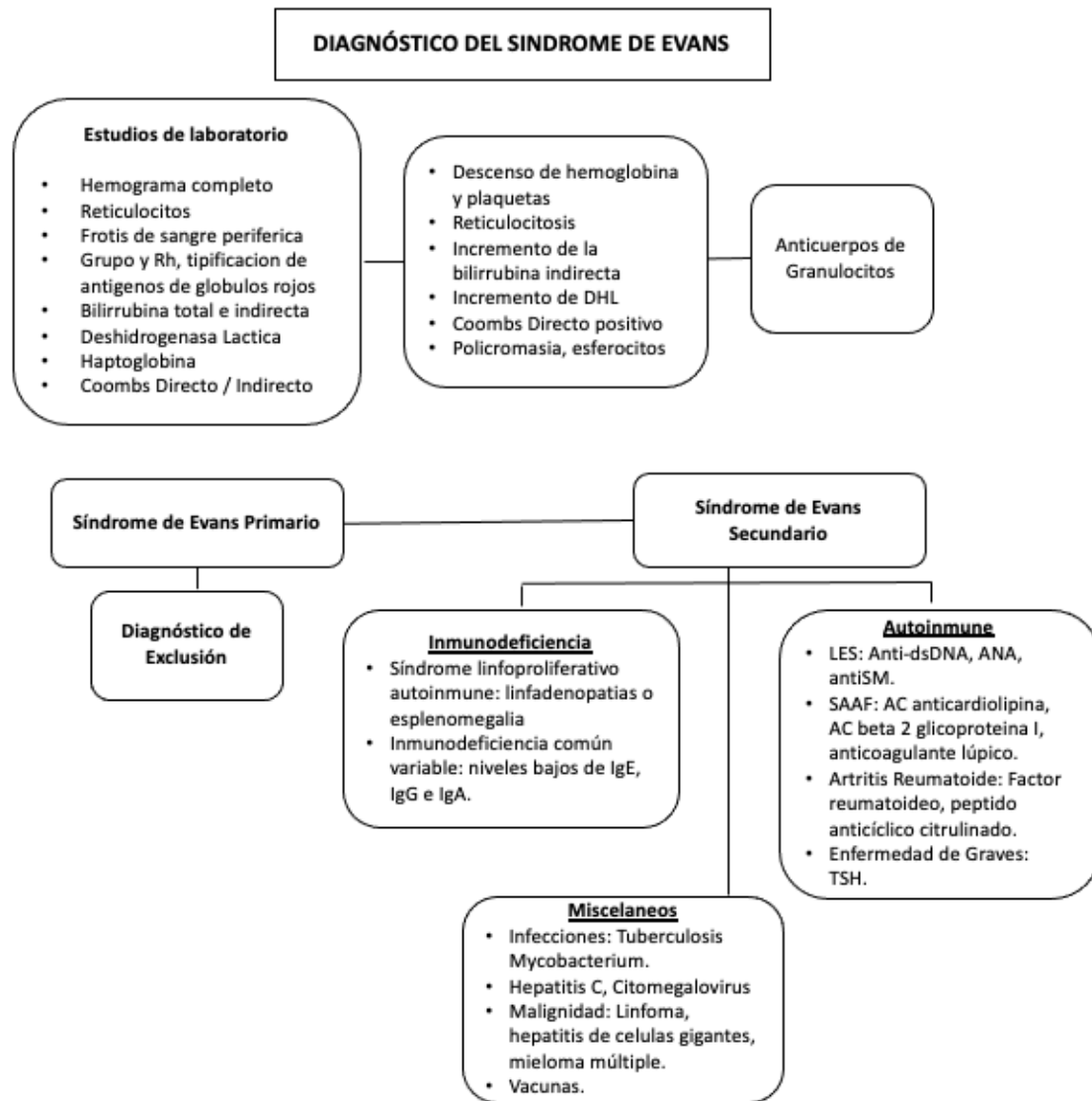


Figura 2. Flujoograma para el Diagnóstico del Síndrome de Evans.

Se ha demostrado que la enfermedad secundaria responde mejor que el SE primario. Es de vital importancia una sospecha diagnóstica oportuna, dado que tanto el SE primario como el secundario confieren un mal pronóstico, presentando una mortalidad del 30% dentro del primer año después del diagnóstico, y una tasa de mortalidad que se duplica hasta al menos cinco años después del mismo.¹³ Sin embargo tiene un pronóstico favorable con el tratamiento adecuado; asociándose con otras afecciones autoinmunitarias de carácter linfoproliferativo implicadas en los cuadros graves.⁶

Síndrome de Evans y Embarazo

El Síndrome de Evans es más raro que las microangiopatías trombóticas (MAT) como HELLP durante el embarazo,¹ sin embargo ante su alta mortalidad, es indispensable su sospecha en padecimientos hematológicos. Su presentación durante el curso de un embarazo es poco frecuente, esto dificulta las opciones terapéuticas, dado que algunos de los agentes más frecuentemente utilizados para el tratamiento del síndrome de Evans son teratogénicos.¹⁴ En nuestro caso, la paciente cursó con preeclampsia con datos de severidad.

De ser el debut, su aparición durante el embarazo nos obliga a descartar el síndrome de HELLP caracterizado también por anemia hemolítica, plaquetopenia y elevación de enzimas hepáticas que se presenta, en general, en el contexto de un Síndrome de Preeclampsia-Eclampsia.¹⁴ En aquellas pacientes que no presentan diagnóstico de Síndrome de Evans previo al embarazo, como es el caso de la paciente, es extremadamente difícil realizar este diagnóstico durante la gestación. Puede tener un curso variable durante el embarazo, desde una gestación sin mayores alteraciones, o relacionarse con complicaciones obstétricas como el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo y durante en el puerperio; abrupción placentaria y hemorragia posparto.¹¹

Se requiere vigilancia estrecha y manejo temprano durante el embarazo, así como preparación para el parto y un enfoque multidisciplinario para maximizar la posibilidad de un resultado favorable en tales mujeres.⁶ Se recomienda establecer su manejo en tercer nivel de atención dada la complejidad de esta patología, de manera multidisciplinaria, incluida una unidad con UCIA y UCIN, con las ramas de la Salud necesarias para realizar un diagnóstico oportuno y con la habilidad y herramientas necesarias para resolver las múltiples complicaciones que pueden presentar en el binomio.

Los fetos suelen tener un mal pronóstico debido a que se presenta una transferencia inmunitaria pasiva de anticuerpos IgG maternos a través de la placenta a la circulación fetal, lo que explica la trombocitopenia transitoria o la anemia hemolítica descrita anteriormente en recién nacidos o fetos de mujeres con citopenia autoinmune. Sin embargo, con un diagnóstico y atención oportuna, el resultado en el neonato puede ser favorable como en caso presentado, el cual pasó a alojamiento conjunto con la madre. Se pueden presentar complicaciones de alto riesgo, como anemia hemolítica grave o hemorragias secundarias a trombocitopenia importante, principalmente hemorragia intracraneal con muerte intrauterina o alteraciones neurológicas.⁹

Tratamiento.

El tratamiento de primera línea es con corticoesteroides, en el siguiente esquema se mencionan los medicamentos y dosis recomendadas.⁶ Tabla 5.

La duración del tratamiento está determinada por el AIC: 3

a 4 semanas con una interrupción brusca o una disminución rápida durante una semana para la trombocitopenia SE y una disminución gradual durante seis meses para la anemia SE. Sin embargo, debido a sus efectos secundarios, los corticoesteroides no deben usarse durante más de 3 a 4 semanas a esta dosis y se debe considerar rápidamente una terapia de segunda línea en pacientes que no responden. Las terapias de segunda línea incluyen agentes inmunosupresores como rituximab, micofenolato de mofetilo y ciclosporina.^{1,7}

Durante el embarazo, los corticoesteroides siguen siendo la piedra angular del tratamiento debido a su alta eficacia y breve retardo de acción.¹ Sus mecanismos de acción incluyen una disminución del nivel de anticuerpos que atraviesan la placenta y de anticuerpos IgG maternos por down regulation, con reducción de estos en la circulación fetal. Las últimas opciones de tratamiento son la azatioprina o la esplenectomía, exclusivamente en casos refractarios al tercer trimestre.⁹ Nuestra paciente estuvo manejada por hematología con esquema de esteroides y azatioprina con resultados satisfactorios tanto maternos como perinatales.

Los glucocorticoides, como la prednisona, reducen el secuestro y la destrucción de plaquetas y glóbulos rojos (GR) sensibilizados con anticuerpos.¹⁰ Debido a la terapia inmunosupresora prolongada y/o al déficit inmunitario subyacente asociado, existe un riesgo de que el 66,6 % de los pacientes desarrollen infecciones del tracto respiratorio.⁹

CONCLUSIÓN

El Síndrome de Evans (SE) es un padecimiento poco común que se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia autoinmune. Su transcurso en la gestación es extremadamente raro. Su diagnóstico oportuno es clave para prevenir la alta morbilidad e incluso mortalidad hasta del 30% en el siguiente año del diagnóstico. El manejo de esta patología debe ser llevado a cabo en una unidad de tercer nivel, siendo necesaria una valoración integral y multidisciplinaria y con los recursos para resolver las complicaciones que se pueden presentar en el binomio; tiene un mal pronóstico para ambos en casos de retraso o diagnóstico no oportuno.

Tabla 5. Esquema recomendado de medicamentos y dosis para Síndrome de Evans.

1	Prednisona 1-2mg/kg/día o Metilprednisolona 30mg/kg/día durante 3 días.
2	Metilprednisolona 20mg/kg/día durante 4 días
3	Seguendo con dosis de 10, 5,2, y 1mg/kg/día, una semana cada uno.

LISTA DE ABREVIACIONES EMPLEADAS

AFU: Altura de fondo uterino
 AIHA: Anemia hemolítica autoinmune
 ANA: Anticuerpos Antinucleares
 Anti- dsDNA: Anticuerpos a ADN
 Anti-SM: Anti- Smith
 BI: Bilirrubina Indirecta
 CMV: Citomegalovirus
 DHL: Deshidrogenasa Láctica
 FSP: Frotis de Sangre Periférica
 FUVI: Feto único vivo intrauterino
 GR: Glóbulos rojos
 HELLP: Hemólisis, Enzimas Hepáticas Elevadas y Bajo Recuento de Plaquetas
 IgA: Inmunoglobulina A
 IgG: Inmunoglobulina G
 IgM: Inmunoglobulina M
 IV: Intravenoso
 LES: Lupus Eritematoso Sistémico
 LPM: Latido por minuto
 MAT: Microangiopatías trombóticas
 Mm: Milímetros
 PRN: Por razón necesaria
 PTI: Purpura trombocitopenia autoinmune
 RN: Recién nacido
 RO: Recolección de Orina
 SAAF: Síndrome Antifosfolípido
 SDG: Semanas de Gestación
 SE: Síndrome de Evans
 TA: Tensión Arterial
 TV: Tacto Vaginal
 UCIA: Unidad cuidados intensivos de adultos
 UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatal
 USG: Ultrasonido

REFERENCIAS

- 1 Audia S, Grienay N, Mounier M, Michel M, Bonnotte B. Evans' syndrome: From diagnosis to treatment. *J Clin Med*. 2020;9(12):3851. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9123851>
- 2 Lefkou E, Nelson-Piercy C, Hunt BJ. Evans' syndrome in pregnancy: a systematic literature review and two new cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;149(1):10–7. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2009.11.022](http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.11.022)
- 3 Suzuki H, Yamanoi K, Ogura J, Hirayama T, Yasumoto K, Shitanaka S, et al. A case of pregnancy complicated with Evans syndrome with sequential development of autoimmune warm antibody hemolytic anemia and idiopathic thrombocytopenic Purpura. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019;2019:1-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/2093612>
- 4 Manjula SK, Arul DJ, Vishnu KMN. Maternal and perinatal outcome of Evan's syndrome: a 5 years study in a tertiary care centre. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2019;8(6), 2528-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20192462>
- 5 Santosa D, Sofro MAU, Nindita N, Pangarsa EA, Setiawan B, Rizki D, et al. A full-term pregnant woman with secondary Evans syndrome caused by severe coronavirus disease 2019: a case report. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):606. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-021-03205-6>
- 6 Cimá-Castañeda MA, Ayala-López PM, Lara-Palacios MI, Abblitt-Luengas S, Jiménez-Baez MV. Síndrome de Fisher-Evans o de Evans. *Rev Hematol Mex*. 2016;17(2):144-149. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re162k.pdf>
- 7 Vadlamudi G, Hong L, Keerthy M. Evans syndrome associated with pregnancy and COVID-19 infection. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2020;2020:8862545. DOI: [10.1155/2020/8862545](https://doi.org/10.1155/2020/8862545)
- 8 Carrasco R, Salcedo F, Chumbiriza Z, Oliveri MC, Castilla V, Rodríguez R.. Síndrome de Evans. Desafío diagnóstico y terapéutico en paciente crítico. *Rev. Soc. Peruana Med. Interna* 2016;29(4):183-6 http://medicinainterna.net.pe/images/REVISTAS/2016/revista_04/reporte_caso5.pdf
- 9 Jaime-Pérez JC, Aguilar-Calderón PE, Salazar-Cavazos L, Gómez-Almaguer D. Evans syndrome: clinical perspectives, biological insights and treatment modalities. *J Blood Med*. 2018;9:171–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/JBM.S176144>
- 10 Boren T, Reyes C, Montenegro R, Raimer K. A case of Evan's syndrome in pregnancy refractory to primary treatment options. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20(11):843–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14767050701500265>
- 11 Viveros-Carreño DA, Parada-Baños AJ. Síndrome de Evans y embarazo en la adolescencia: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2016;67(2):147. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.380>
- 12 Silva-Rivera M, Urribastera-Campos A, Fernández-Rojas L, del Socorro M, Portelles MA. Síndrome de Evans Fisher. *CCH Correo cient Holguín*. 2015;19(3):536–41. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000300017
- 13 Hansen DL, Möller S, Andersen K, Gaist D, Frederiksen H. Evans syndrome in adults - incidence, prevalence, and survival in a nationwide cohort. *Am J Hematol*. 2019;94(10):1081–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25574>
- 14 Parveen S, Mukhtar R, Shafee S, Mehmood R. Evans syndrome and pregnancy: a case report with literature review. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(7):1047-1048. Disponible en: <https://www.jpma.org.pk/PdfDownload/9247>