

Sindrome antifosfolipido catastrofico

Maria Jose Cuadrado

Servicio de Reumatologia

Clinica Universidad de Navarra-Madrid

Catastrophic APS

- **Es una variante rara (1%) del síndrome antifosfolípido**
Trombosis en múltiples órganos
- **Confirmación de laboratorio de AAF positivos ,**
frecuentemente a títulos altos.

Criterios de clasificación SAF Catastrófico

- Evidencia de afectación de 3 o más órganos, sistemas y/o tejidos.
- Desarrollo de las manifestaciones simultáneamente o en menos de 1 semana.
- Confirmación anatómo-patológica de la oclusión de los vasos de pequeño calibre en al menos un órgano o tejido.
- Confirmación de laboratorio de la presencia de Anticuerpos Antifosfolípido (Anticoagulante lúpico y/o aCL y/o anti β 2-GPI)

Caso Clínico 1

- **Mujer de 42 años de edad**
- **Trombosis venosa profunda no provocada, 10 años antes**
- **Triple positividad, títulos altos de aPL (aCL, β 2-GPI y LA)**
- **Diagnostico: Síndrome Antifosfolípido primario**
- **Tratamiento: Warfarina INR: 2.0-3.0**
- **No recurrencias tromboticas**
- **No otros síntomas de APS**

Caso Clinico 1

- **Pide cambio de tratamiento a anticoagulantes directos orales (ADO)**
- **No tomar Warfarina esa tarde**
- **Iniciar Rivaroxaban 20mg/dia, al dia siguiente**

Caso Clinico 1

- 2 dias mas tarde:

Dolor toracico

PO2 87%

Troponina: 26,000ng

ECG: Elevacion ST derivaciones inferiores

RNM: Cambios consistentes con obstruction microvascular y fraccion de eyeccion del 39%

- 3 dias mas tarde:

Angio TAC toracico: Embolismo pulmonar y derrame pleural

TAC abdominal: Trombosis de ambas suprarrenales

Caso Clínico 1

- **Microangiopatía trombótica cardíaca**
- **Embolismo Pulmonar**
- **Trombosis de suprarrenales**

- **Trombosis 3 órganos en menos de 1 semana, niveles altos de aPL:**
 - Síndrome antifosfolípido catastrófico**

Caso Clínico 1

- Anticoagulación con HBPM
- Posteriormente, Warfarina INR: 3.0-4.0
- Tratamiento sustitutivo para insuficiencia suprarrenal
- Alta 1 mes mas tarde
- Fracción de eyección: Normal

Caso Clínico 2

- Varon 41 años de edad
- ACV a los 36 años
- aPL: LA positivo. aCL y anti- β 2 GPI: Negativos
- Factores de riesgo: Hipertension (Enalapril)
- Tratamiento: Warfarina INR: 3.0-4.0 (Difícil mantener rango)
- No recurrencias tromboticas

Caso Clinico 2

- **Dolor toracico en costado derecho, fiebre y expectoracion**
- **Rx torax: Consolidacion en lobulo inferior derecho con derrame pleural**
- **Ingreso: Tratamiento con antibioticos i.v.**
- **Se cambia Warfarina a HBPM dosis terapeuticas**

Caso Clinico 2

- **2 dias mas tarde:**

Empeoramiento de disnea, dolor toracico

Cuadro confusional

Saturacion O2: 80%

Oliguria

Lesiones cutaneas que se extienden rapidamente

Caso clinico 2

- **Hipertension arterial (170/120)**
- **Creatinina: 7.0**
- **Proteinuria: 4,7 gr/24 horas**
- **CT scan:**
 - Defectos segmentarios de relleno del lóbulo inferior izquierdo(EP)**
- **Biopsia renal: Micoangiopatía trombótica aguda**
- **Necrosis cutanea**

Skin Necrosis



Caso Clínico 2

- **Tratamiento:**

Dialisis

Pulsos de Metilprednisolona

Anticoagulación con HBPM, dosis terapéuticas

Recambio Plasmático

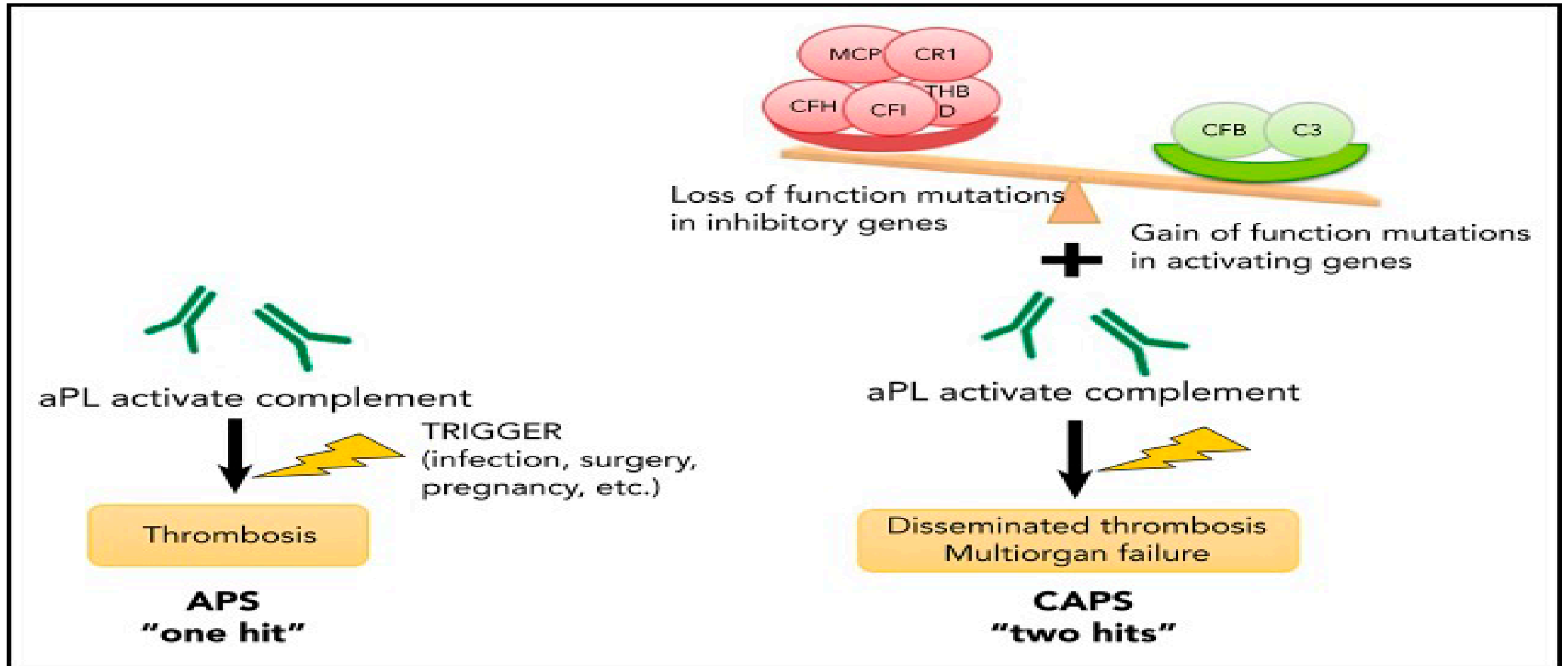
SAF catastrófico: factores desencadenantes

- **Infecciones**
- **Neoplasias**
- **Procedimientos quirúrgicos**
- **Suspensión de la anticoagulación**
- **Brote lúpico**
- **Embarazo**
- **Anticonceptivos orales**

Mecanismos

- **Activación del endotelio en la microvasculatura y oclusiones microvasculares**
- **Las oclusiones vasculares son en sí mismas responsables de la trombosis en curso**
- **Los coágulos continúan generando trombina, la fibrinólisis se ve afectada**
- **Necrosis tisular extensa que resulta en un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), con una liberación excesiva de citoquinas de los tejidos afectados y necróticos**

Papel del Complemento



Tratamiento

- **Iniciación tan pronto como se tengan datos para el diagnóstico**
- **Anticoagulación+ Glucocorticoides+ Recambio plasmático (RP)**
- **Anticoagulación+ Glucocorticoides+ RP + Ig iv**
- **Inhibidores de la activación del complemento**

Papel del Eculizumab en el SAFC

- **584 pacientes: 39 (6.7%) received Eculizumab**
- **Se usó como tratamiento de rescate en 30 casos y en 6 como primera línea de tratamiento**
- **74.4% tuvieron una recuperación total**
- **9 patients empeoraron y 5 de ellos murieron.**
- **Una sola recaída después de una media de 10.7 meses de seguimiento**
- **900 mg semanales (4 semanas) y 1200 mg cada dos semanas**

Pronóstico

- **Mortalidad aproximadamente un 30%**
- **Combinación de anticoagulación, corticoesteroides, recambio plasmático e Ig iv se han asociado con la tasa mas alta de supervivencia**
- **En una serie de 136 pacientes con SAFC, 66% de los supervivientes se matuvieron sin thrombosis y 17% desarrollaron trombosis.**
- **Ninguno de los pacientes tuvo otros episodios de SAFC**
- **Ser mayor, la afectación pulomonar y renal y la presencia de LES se asociaron con una tasa mas alta de mortalidad**

Conclusiones

- **SAFC es una variante muy grave del SAF (1%)**
- **Mortalidad se ha reducido de un 50% a un 30%**
- **Anticoagulación, esteroides, recambio plasmático +/- Ig iv es la combinación terapéutica con una mayor tasa de supervivencia**
- **Nuevas terapias (depleción de células B o inhibidores del complemento) pueden mejorar el pronóstico**