

Síndrome antifosfolipídico catastrófico: síndrome de Asherson

Ricard Cervera*

RESUMEN

Aunque representan menos del 1% de todos los pacientes con síndrome antifosfolipídico, los pacientes con síndrome antifosfolipídico catastrófico generalmente se encuentran en una situación médica urgente que requiere un seguimiento clínico exhaustivo. Sin embargo, la rareza de esta variante dificulta extraordinariamente su estudio sistemático. Con la finalidad de incluir todos los casos publicados con síndrome antifosfolipídico catastrófico, así como los nuevos casos que se van diagnosticando en todo el mundo, se creó en el año 2000 un registro internacional (“CAPS Registry”), promovido por el *European Forum on Antiphospholipid Antibodies*. Actualmente, este registro documenta las manifestaciones clínicas y los datos de laboratorio y terapéuticos de más de 300 pacientes. Se puede consultar libremente en Internet (www.med.ub.es/MIMMUN/FORUM/CAPS.HTM) y se espera que el análisis periódico de sus datos permita incrementar los conocimientos sobre el síndrome antifosfolipídico catastrófico. En este artículo se revisan los principales conocimientos obtenidos hasta la fecha sobre este síndrome. (MÉD. UIS. 2008;21(3):183-91).

Palabras clave: Síndrome antifosfolipídico. Anticuerpos antifosfolipídicos. Anticuerpos anticardiolipina. Anticoagulante lúpico.

INTRODUCCIÓN

El término Síndrome Antifosfolipídico (SAF) “catastrófico” fue empleado por primera vez por Asherson¹ en 1992 para definir una forma grave y rápidamente evolutiva de SAF que conduce a insuficiencia multiorgánica. Actualmente, esta entidad se conoce también con el nombre de “síndrome de Asherson”² en honor a este investigador que falleció recientemente. Los pacientes con SAF catastrófico tienen en común: evidencia clínica

de afectación orgánica múltiple (tres o más órganos); evidencia anatomopatológica de la oclusión de múltiples vasos de pequeño calibre; una minoría también presenta trombosis de los vasos de gran calibre; y confirmación de la presencia de Anticuerpos Antifosfolipídicos (AAF), generalmente a títulos elevados³⁻⁶. Aunque representan menos del 1% de todos los pacientes con SAF⁷, generalmente se encuentran en una situación médica urgente que requiere un seguimiento clínico exhaustivo.

Con la finalidad de incluir todos los casos publicados con SAF catastrófico, así como los nuevos casos que se van diagnosticando en todo el mundo, se creó en el año 2000 un registro internacional (“CAPS Registry”), promovido por el *European Forum on Antiphospholipid Antibodies*. Actualmente, este registro documenta las manifestaciones clínicas y los datos de laboratorio y terapéuticos de más de 300 pacientes. Se puede consultar libremente en internet (www.med.ub.es/

*MD. PhD. FRCP. Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Instituto Clínico de Medicina y Dermatología. Hospital Clínic. Barcelona. Cataluña. España.

Correspondencia: Dr. Cervera. Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínic Villarroel. 170. 08036 Barcelona. Tel./Fax: +34.93.227.5774. e-mail: rcervera@clinic.ub.es

Artículo recibido el 25 de julio de 2008 y aceptado para publicación el 12 de noviembre de 2008.

MIMMUN/FORUM/CAPS.HTM) y se espera que el análisis periódico de sus datos permita incrementar nuestros conocimientos sobre el SAF catastrófico.

Del estudio de los pacientes incluidos en el "CAPS Registry" se ha podido comprobar que todos desarrollan fenómenos oclusivos en un corto período de tiempo (días a semanas) y la mayoría no sufren de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) sino de SAF primario. Un pequeño número de pacientes presenta síndrome de Sjögren primario, esclerosis sistémica u otras enfermedades autoinmunes. Los factores desencadenantes pueden ser infecciones, intervenciones quirúrgicas (tanto mayores como menores), administración de medicamentos e interrupción de anticoagulantes. El SAF catastrófico puede ser similar a la Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) o a la coagulación intravascular diseminada (CID), por lo que es esencial establecer un correcto diagnóstico diferencial. Además, cierto componente vasculítico puede coexistir con trombosis en una minoría de estos pacientes. El índice de mortalidad del SAF catastrófico es muy elevado (cercano al 50%) y la mayoría de los pacientes mueren como consecuencia de una combinación de insuficiencia cardíaca y respiratoria. Se han utilizado los glucocorticoides endovenosos, la heparina, el recambio plasmático, la ciclofosfamida y las gammaglobulinas endovenosas en el tratamiento⁸⁻²¹.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

En la tabla 1 se describen los criterios preliminares para la clasificación de SAF catastrófico, basados en la experiencia acumulada y publicada de más de 300 casos con este síndrome^{9,19}. Es preciso sospechar la existencia de un SAF catastrófico en los pacientes con evidencia de oclusión de los vasos de pequeño y gran calibre, afectando múltiples órganos y sistemas. El diagnóstico puede retrasarse porque, aunque algunas de las manifestaciones pueden ser clínicamente evidentes por ejemplo, trombosis venosa profunda o infarto, otras se presentan con menos claridad por ejemplo, afectación renal o

dolor abdominal inespecífico en casos de isquemia mesentérica o trombosis pancreática. Además, la ausencia de AAF en el momento de la trombosis puede confundir al clínico. Estos anticuerpos pueden volver a aparecer durante la fase de recuperación o posteriormente. Aunque habitualmente el SAF catastrófico puede ser la primera manifestación de la enfermedad, los antecedentes previos de LES, SAF primario o una enfermedad vascular oclusiva podrían guiar al médico en el establecimiento del diagnóstico. La afectación renal está presente en el 78% de los pacientes con SAF catastrófico, seguida de afectación pulmonar (66%), del sistema nervioso central (56%), cutánea (50%), cardíaca (50%), digestiva (38%), hepática (34%), suprarrenal (13%) y urogenital (6%)¹⁸.

AFECTACIÓN RENAL

Aunque la trombosis puede desarrollarse en cualquier localización de los vasos renales (tronco de la arteria renal o sus ramas, arterias intrarrenales o arteriolas, capilares glomerulares y venas renales), predominan las oclusiones de los pequeños vasos (microangiopatía trombótica).

Los pacientes pueden presentarse con hipertensión arterial sistémica, que varía desde leve a grave o maligna, insuficiencia renal lenta o rápidamente progresiva con elevación de la creatinina y proteinuria o hematuria y, en casos de infarto renal, con dolor abdominal.

AFECTACIÓN PULMONAR

El síntoma de presentación más frecuente es la disnea, habitualmente acompañada de tos no productiva. Puede deberse a la presencia del Síndrome de Distress Respiratorio del adulto (SDRA), algunas veces acompañado de hemorragia intra-alveolar, embolia pulmonar o trombosis de la arteria pulmonar²².

AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

Las presentaciones más frecuentes consisten en confusión, desorientación y estupor. Algunas veces, estas pueden observarse durante

Tabla 1. Criterios preliminares para la clasificación de síndrome antifosfolipídico catastrófico⁹.

<p>Criterios diagnósticos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia de afectación de tres o más órganos, sistemas y/o tejidos* 2. Desarrollo de las manifestaciones simultáneamente o en menos de una semana. 3. Confirmación anatomopatológica de la oclusión de los vasos de pequeño calibre en por lo menos un órgano o tejido†. 4. Confirmación de laboratorio de la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (anticoagulante lúpico y/o anticuerpos anticardiolipina)‡. 	<p>SAF catastrófico definitivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los cuatro criterios. <p>SAF catastrófico probable:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los cuatro criterios, excepto la afectación de sólo dos órganos, sistemas y/o tejidos - Los cuatro criterios, excepto la ausencia de confirmación de laboratorio separada al menos seis semanas debido a la muerte precoz de un paciente al cual no se le habían detectado los anticuerpos antifosfolipídicos antes del episodio catastrófico - Presencia de los criterios 1, 2 y 4 - Presencia de los criterios 1, 3 y 4 y desarrollo del tercer episodio trombótico después de una semana pero antes de un mes, pese a la anticoagulación
---	--

SAF = síndrome antifosfolipídico.

* **Generalmente, evidencia clínica de oclusión vascular, confirmada por técnicas de imagen cuando sea apropiado. La afectación renal se define como un aumento del 50% de la creatinina plasmática, hipertensión sistémica grave (>180/100 mm Hg) y/o proteinuria (>500 mg/24 horas).**

† **Para la confirmación anatomopatológica deben estar presentes signos de trombosis, aunque en ocasiones puede coexistir una vasculitis.**

‡ **Si el paciente no había sido diagnosticado previamente de SAF, la confirmación de laboratorio requiere que la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos sea detectada en dos o más ocasiones separadas al menos seis semanas (no necesariamente en el momento del accidente trombótico), de acuerdo con los criterios preliminares propuestos para la clasificación del SAF definitivo.**

el curso de una hipertensión grave o de un *shock* cardiogénico. Tampoco son infrecuentes las convulsiones y los síntomas sensitivos o motores debidos al infarto cerebral. La manifestación del sistema nervioso periférico más frecuente es la mononeuritis múltiple.

principales manifestaciones que se pueden presentar en pacientes con SAF catastrófico. El *shock* cardiogénico puede estar presente sólo o como parte de una insuficiencia multiorgánica con hipotensión, taquicardia, oliguria, cianosis e hipoperfusión de las extremidades.

AFECTACIÓN CUTÁNEA

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes son lúvido reticularis, ulceraciones con predominio en las extremidades inferiores, gangrena superficial o necrosis en dedos de los pies, mejillas, oídos, púrpura y equimosis, acrocianosis, isquemia digital y hemorragias “en astilla”.

AFECTACIÓN DIGESTIVA, HEPÁTICA Y PANCREÁTICA

La trombosis de los vasos mesentéricos puede provocar un infarto intestinal. La presentación puede ser aguda y los pacientes se quejan de dolor abdominal agudo con distensión (abdomen agudo), mientras que en otros casos, la angina intestinal precede la presentación aguda. El desarrollo de peritonitis denota un infarto y empeora el pronóstico. Los infartos hepáticos y esplénicos se manifiestan con dolor abdominal localizado en el hipocondrio derecho e izquierdo, respectivamente. Aunque poco frecuente, la perforación esofágica, la colitis isquémica y la ulceración colónica que resultan de la oclusión vascular también se pueden observar en estos pacientes. Se puede desarrollar una pancreatitis

AFECTACIÓN CARDIOVASCULAR

La insuficiencia cardíaca por afectación de la microcirculación miocárdica, el infarto de miocardio, la angina inestable, la enfermedad valvular cardíaca como endocarditis de Libman-Sacks, insuficiencia mitral, tricuspídea o aórtica y los trombos intracardíacos son las

aguda en pacientes con trombosis pancreática, pero las enzimas pancreáticas pueden estar elevadas en los análisis de rutina sin presentar signos clínicos de pancreatitis.

AFECTACIÓN SUPRARRENAL

El infarto suprarrenal conduce a una insuficiencia suprarrenal. La aparición puede ser aguda con dolor (abdominal, lumbar o de los flancos), algunas veces acompañado de fiebre, anorexia, hipotensión, íleo, letargia y confusión. Sin embargo, la aparición habitualmente puede ser silente en ausencia de dolor. En estos pacientes, la letargia, la astenia y los antecedentes de pérdida de peso pueden ser los síntomas predominantes.

AFECTACIÓN UROGENITAL

El infarto testicular se debe sospechar en pacientes que se quejan de dolor escrotal intenso e inflamación. Otras manifestaciones urogenitales pueden ser la necrosis de la próstata que simula una prostatitis aguda en el hombre y un infarto ovárico en la mujer. Sin embargo, éstas son infrecuentes.

AFECTACIÓN OCULAR

La trombosis de los vasos retinianos (arterias o venas) puede provocar isquemia ocular. El espectro clínico puede comprender pérdida visual monocular episódica (denominado amaurosis fugax) o pérdida visual permanente con distintos grados de afectación (hemianopsia o cuadrantanopsia).

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Aunque el diagnóstico de SAF catastrófico se basa en el cuadro clínico (afectación trombótica multiorgánica), los hallazgos de laboratorio son muy importantes para confirmar la sospecha clínica. En pacientes con alta sospecha de SAF catastrófico, es recomendable realizar las siguientes pruebas de laboratorio.

HEMOGRAMA

El hemograma puede mostrar anemia hemolítica y trombocitopenia, habitualmente

intensa ($<50 \times 10^9/L$). En el caso de trombocitopenia, es recomendable realizar un segundo recuento plaquetario en una muestra con citrato para descartar una "pseudotrombocitopenia" secundaria a la agregación de Ácido Tetra-acético de Etilenediamina.

PRUEBAS BIOQUÍMICAS

Las alteraciones en los resultados de las pruebas bioquímicas dependen de los órganos afectos. Se deben solicitar las enzimas cardíacas, hepáticas y pancreáticas.

PRUEBAS DE COAGULACIÓN

El Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) puede estar alargado si el paciente tiene anticoagulante lúpico. También ha de realizarse el tiempo de dilución del veneno de Russell, particularmente si el TTPA es normal. En algunos casos, existen características serológicas de CID como aumento en el tiempo de protrombina, disminución del fibrinógeno y aumento en los productos de degradación de fibrinógeno/fibrina²³. En el momento del evento agudo, los niveles de fibrinógeno pueden ser normales o elevados. Finalmente, el tiempo de trombina generalmente está ligeramente elevado, pero el efecto de la heparina necesita tomarse en cuenta en las elevaciones del tiempo de trombina.

EXAMEN DE SANGRE PERIFÉRICA

Esta prueba puede revelar un pequeño número de glóbulos rojos fragmentados (esquistocitos), los cuales son característicos de la hemólisis microangiopática²⁴. En los pacientes con PTT son abundantes los esquistocitos.

PRUEBA DE COOMBS

Una prueba de Coombs positiva sugiere la existencia de una hemólisis autoinmune asociada.

PERFIL DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDICOS

Debe incluir el Anticoagulante Lúpico (AL) y los Anticuerpos Anticardiolipina (AAC), de

isotipos IgG e IgM, ya que algunos pacientes pueden presentar positividad para solamente una de estas pruebas. Incluso los niveles bajos pueden ser indicativos de este síndrome. Además, un resultado negativo para los AAF se puede observar durante el curso de los episodios trombóticos, probablemente por su consumo, lo que hace difícil de diagnosticar en el momento del episodio agudo. En estos casos, se debe obtener una nueva muestra durante la fase de mejoría. Muchos laboratorios también realizan pruebas para detectar los anticuerpos contra el cofactor de los AAC (β 2-glicoproteína I) y recientemente estos anticuerpos se han incluido dentro de los criterios de laboratorio clasificatorios del SAF²⁵. Lamentablemente, existen problemas en la estandarización de las técnicas de laboratorio para la detección de los AAF y ello obliga a repetir las determinaciones al menos dos veces para la confirmación de los resultados.

PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

Los Anticuerpos Antinucleares (AAN) pueden ser positivos en estos pacientes, aunque generalmente a títulos bajos (<1/320). Títulos altos de AAN y anti-DNA se pueden encontrar en pacientes con un LES establecido. Es inhabitual la presencia de anticuerpos frente a antígenos extraíbles del núcleo (ENA) (anti-Ro, anti-La, anti-RNP y anti-Sm).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es necesario realizar un diagnóstico diferencial cuidadoso en cada paciente ante la presencia de accidentes trombóticos multiorgánicos, que incluirá el SAF catastrófico y otros síndromes sistémicos que tienen en común microangiopatía trombótica, anemia hemolítica, trombocitopenia y afectación del sistema nervioso central y renal (Tabla 2). Estos incluyen la PTT, el síndrome hemolítico urémico y el síndrome HELLP. También, casi un tercio de los pacientes con SAF catastrófico presentan evidencia serológica o hematológica de CID durante el curso de la enfermedad multiorgánica. Todas las características serológicas de CID en estos pacientes se pueden explicar por la extensa lesión endotelial de los

vasos de pequeño calibre. Por lo tanto, la CID también debería incluirse en el diagnóstico diferencial.

Finalmente, el diagnóstico diferencial debería incluir la endocarditis marántica complicada por múltiples accidentes trombóticos, la crioglobulinemia, las vasculitis sistémicas, los émbolos múltiples de colesterol y el síndrome de trombosis-trombocitopenia inducido por heparina. En esta última, los pacientes desarrollan trombosis en cualquier localización, especialmente en la piel, 10-14 días después de administrada la heparina y el primer signo es la disminución en el recuento plaquetario. Esto se debe a la presencia de un anticuerpo que se une al factor plaquetario 4 y a la heparina.

TRATAMIENTO

Para el tratamiento del SAF catastrófico se deben tener en cuenta tres objetivos: tratar cualquier factor desencadenante, el uso temprano de los antibióticos cuando se sospeche de alguna infección, amputación de cualquier órgano necrosado, extremo cuidado en los pacientes con SAF que deben someterse a una intervención quirúrgica o un procedimiento invasivo. Para prevenir y tratar los continuos eventos trombóticos y suprimir el exceso de la "cascada" de citocinas. El tratamiento del SAF catastrófico en la literatura es confuso porque no se han realizado estudios prospectivos por lo infrecuente de la enfermedad. Sin embargo, los análisis de las grandes series de pacientes con esta enfermedad, indican que la combinación de anticoagulación y glucocorticoides junto a recambios plasmáticos o gammaglobulinas endovenosas proporcionan la más alta tasa de supervivencia (70%)²⁶. Por lo tanto, cuando se tiene la sospecha de SAF catastrófico, se recomienda el uso de los siguientes tratamientos (Fig 1)⁹.

TERAPIAS DE PRIMERA LÍNEA

Anticoagulación

Es necesaria la administración de heparina endovenosa para inhibir la producción de coágulos y lisis los coágulos existentes.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de las alteraciones tromboticas multi-orgánicas.

	SAFC	CID	PTT
Mecanismo trombotico	Trombosis mediada por anticuerpos	Infecciones agudas con septicemia, neoplasias, inducida por fármacos	Trombosis mediada por anticuerpos
Localización anatómica de la trombosis	Microcirculación	Microcirculación	Microcirculación
Manifestaciones hemorrágicas	-	+	+/-
Manifestaciones hematológicas			
Anemia	+/-	+/-	+
Esquistocitos	+/-	+/-	++
Trombocitopenia	+/-	+/-	++
Pruebas de coagulación			
Tiempo prolongado de protrombina	-	+	-
TTPA*	+	+	-
Tiempo del veneno de Russell			
Fibrinógeno bajo	-	+	-
Presencia de productos de degradación del fibrinógeno	+/-	+	-
Pruebas inmunológicas			
Anticuerpos antifosfolipídicos	++	+/-	+/-

SAFC síndrome antifosfolipídico catastrófico, **CID** coagulación intravascular diseminada, **PTT** púrpura trombotica trombocitopénica.

* **TTPA** Tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado si el paciente presenta anticoagulante lúpico.

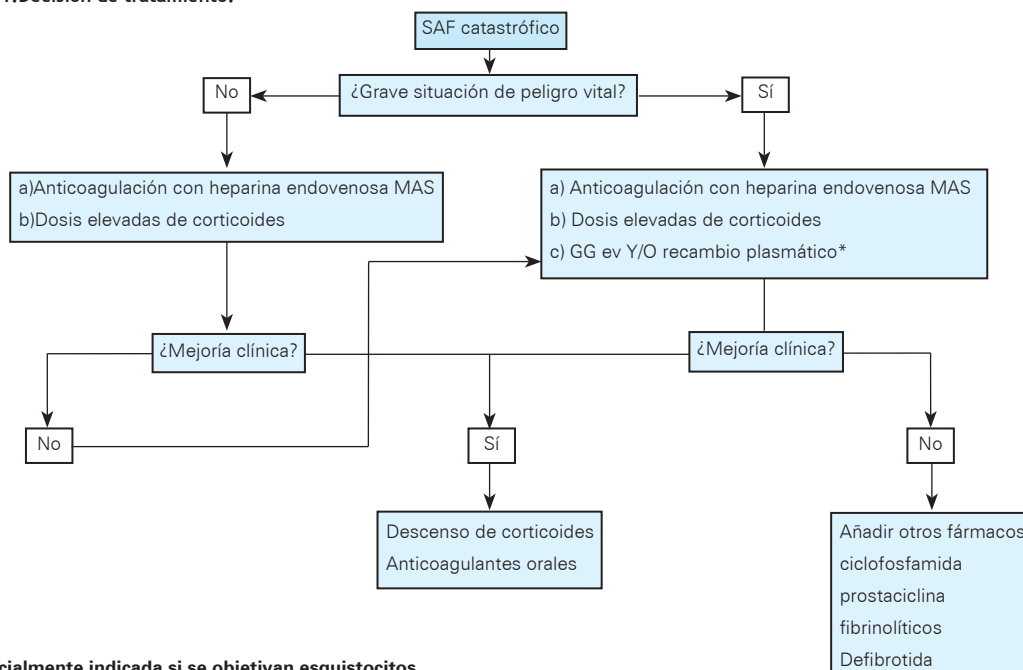
Generalmente es necesario administrar mayor dosis de heparina de la habitual, con un seguimiento con un TTPA seriado para alcanzar una anticoagulación correcta. Se recomienda una embolada endovenosa inicial de 5000 unidades de heparina seguida de una infusión continua de 1500 unidades/h con un control estricto de TTPA. Si el curso clínico es satisfactorio, se debe mantener la heparina endovenosa durante 7-10 días, para luego ser sustituida por terapia anticoagulante oral. Aunque se ha recomendado mantener la Relación Normalizada Internacional (INR) por encima de 3, una cifra menor (entre 2,5 y 3) puede ser igualmente eficaz con menores problemas hemorrágicos. La heparina no se debe retirar

antes de alcanzar una INR correcta con anticoagulantes orales.

Glucocorticoides endovenosos

Es necesaria la instauración temprana de glucocorticoides endovenosos para superar la respuesta excesiva de citocinas en estos pacientes. También son necesarios para tratar las vasculitis en caso de coexistir. En el caso de una situación que ponga en peligro la vida del paciente, se recomienda comenzar con pulsos endovenosos de metilprednisolona (1000 mg/día durante 3-5 días), seguidos con altas dosis de metilprednisolona endovenosa (1-2 mg/kg/día). La dosis se

Figura 1. Decisión de tratamiento.



debe mantener de acuerdo a la respuesta terapéutica.

TERAPIAS DE SEGUNDA LÍNEA

Están indicadas en casos de mala evolución clínica o ante la presencia de una situación que ponga en peligro la vida del paciente.

Gammaglobulinas

Las gammaglobulinas endovenosas han sido eficaces para alcanzar una rápida reducción de los títulos de AAF en algunos pacientes. También son útiles en los pacientes con trombocitopenia intensa, que no responden a las dosis altas de corticoterapia, la dosis recomendada es de 400 mg/kg/día (aproximadamente 25 g/día) durante cinco días.

Recambio plasmático

La razón fundamental para la utilización del recambio plasmático se basa en que es el tratamiento de elección en los pacientes con PTT, los cuales también desarrollan

microangiopatía. El recambio plasmático también elimina los AAF y por lo tanto, beneficia al paciente. Asimismo, el plasma fresco congelado que se administra contiene anticoagulantes naturales y puede ser beneficioso cuando estos compuestos se consumen en el proceso de la coagulación. Por lo tanto, el recambio plasmático debería estar indicado en aquellos pacientes con SAF catastrófico que muestren características biológicas de microangiopatía (esquistocitos) y se debe continuar durante al menos 3-5 días, aunque no hay directrices respecto a la duración de este tratamiento. Debe tenerse en cuenta que el recambio plasmático puede interferir con el tratamiento anticoagulante. Se ha empleado una combinación de anticoagulantes, esteroides y gammaglobulinas endovenosas o recambio plasmático en más de 50 pacientes con SAF catastrófico obteniéndose una mejoría en el 70% de ellos.

OTRAS TERAPIAS

Las siguientes terapias deben considerarse en pacientes que presentan trombosis

multiorgánica resistente a los tratamientos de elección descritos previamente.

Fibrinolíticos

Los fibrinolíticos están justificados en los pacientes que no responden a la heparina. Los principales fibrinolíticos son la estreptocinasa, la urocinasa y el activador del plasminógeno tisular, los cuales pueden emplearse seguidos de heparina, como se describió previamente. La hemorragia inducida por fibrinolíticos se puede tratar con transfusiones sanguíneas.

Ciclofosfamida

Las series más grandes no demostraron beneficio tras el uso adicional de la ciclofosfamida. Por el contrario, la ciclofosfamida se asoció con una menor tasa de supervivencia, aunque estos pacientes podrían haber presentado una forma más grave de la enfermedad. Sin embargo, este fármaco podría utilizarse en los casos de SAF catastrófico grave asociado a reactivación del LES o en aquellos pacientes con niveles muy elevados de AAC para prevenir cualquier rebote después del empleo del recambio plasmático o la infusión endovenosa con gammaglobulinas. La dosis habitual es un pulso endovenoso de 0,5-1 g/m².

TERAPIAS DE CUIDADOS INTENSIVOS

Es necesario instaurar la terapia intensiva en casos que comprometan la vida del paciente. La insuficiencia renal rápidamente progresiva requiere de diálisis, el SDRA generalmente requiere de ventilación asistida y también se utilizarán fármacos vasoactivos en caso de un shock cardiogénico. Todas estas medidas juegan un papel esencial en la tasa de supervivencia de los pacientes con SAF catastrófico.

CONCLUSIÓN

El SAF catastrófico es una enfermedad con una alta probabilidad de comprometer la vida del paciente y con un índice elevado de mortalidad que requiere un cuidado exhaustivo.

Por lo tanto, son esenciales el diagnóstico precoz y el tratamiento enérgico. El tratamiento de elección en los pacientes con esta enfermedad es la combinación de altas dosis de heparina y glucocorticoides junto a gammaglobulinas o recambios plasmáticos. También, pueden ser efectivas las medidas preventivas en los pacientes con SAF para evitar el desarrollo de SAF catastrófico.

SUMMARY

Catastrophic antiphospholipid syndrome (Asherson syndrome)

Although less than 1% of patients with the antiphospholipid syndrome (APS) develop the catastrophic variant, its potentially lethal outcome emphasizes its importance in clinical medicine today. However, the rarity of this variant makes it extraordinarily difficult to study in any systematic way. In order to put together all the published case reports as well as the new diagnosed cases from all over the world, an international registry of patients with catastrophic APS ("CAPS Registry") was created in 2000 by the European Forum on Antiphospholipid Antibodies. Currently, it documents the entire clinical, laboratory and therapeutic data of more than 300 patients whose data has been fully registered. This registry can be freely consulted at the Internet (www.med.ub.es/MIMMUN/FORUM/CAPS.HTM) and it is expected that the periodical analysis of these data will allow us to increase our knowledge of this condition. This review article describes the state of the art on the catastrophic APS. (MÉD. UIS. 2008;21(3):183-91).

KEY WORDS: Antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid antibody syndrome. *J Rheumatol.* 1992;19:508-12.
2. Piette JC, Cervera R, Levy R, Nasonov EL, Triplett DA, Shoenfeld Y. The catastrophic antiphospholipid syndrome – Asherson's syndrome. *Ann Med Intern.* 2003;154:95-6.
3. Greisman SC, Thayaparan R-S, Godwin TA, Lockshin MD. Occlusive vasculopathy in systemic lupus erythematosus - Association with anticardiolipin antibody. *Arch Intern Med.* 1991;151:389-92.
4. Harris EN, Bos K. An acute disseminated coagulopathy-vasculopathy associated with the antiphospholipid syndrome. *Arch Intern Med.* 1991;151:231-2.
5. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Font J, Lie JT, Borcoglu A, et al. Catastrophic antibody syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore).* 1998;77:195-207.

6. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Shoenfeld Y, Espinosa G, Petri MA, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: Clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80:355-76.
7. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum*. 2002;46:1019-27.
8. Erkan D, Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, Font J, Piette JC, et al. The long-term outcome of catastrophic antiphospholipid syndrome survivors. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:530-3.
9. Asherson RA, Cervera R, de Groot P, Erkan D, Boffa MC, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: International consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12:530-4.
10. Cervera R, Font J, Gómez-Puerta JA, Espinosa G, Cucho M, Bucciarelli S, et al. Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1205-9.
11. Asherson RA, Shoenfeld Y. The role of infection in the pathogenesis of catastrophic antiphospholipid syndrome - Molecular mimicry? *J Rheumatol*. 2000;27:12-4.
12. Gharavi E, Cucurull E, Tang H, Celli CM, Wilson WA, Gharavi AE. Induction of antiphospholipid antibodies by immunization with viral peptides. *Lupus* 1999; 8: 449-455.
13. Gharavi AE, Pierangeli SS, Harris N. New developments in viral peptides and antiphospholipid antibody induction. *J Autoimmunity*. 2000;15:227-30.
14. Shoenfeld Y, Blank M, Cervera R, Font J, Raschi E, Meroni PL. Infectious origin of the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:2-6.
15. Gómez-Puerta JA, Cervera R, Espinosa G, Aguiló S, Bucciarelli S, Ramos-Casals M, et al. Antiphospholipid antibodies associated with malignancies: Clinical and pathological characteristics of 120 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35:322-32.
16. Kitchens CS. Thrombotic storm: When thrombosis begets thrombosis. *Am J Med*. 1998;104:381-5.
17. Amital H, Levy Y, Davidson C, Lundberg I, Harju A, Kosach Y, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: remission following leg amputation. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31:127-132.
18. Cervera R, Bucciarelli S, Espinosa G, Gómez-Puerta JA, Ramos-Casals M, Shoenfeld Y, Piette J-C, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome: Lessons from the "CAPS Registry" A tribute to the late Josep Font. *Ann NY Acad Sci*. 2007;1108:448-56.
19. Cervera R, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome: Therapeutic developments. *Expert Rev Clin Immunol*. 2007;3:277-85
20. Espinosa G, Bucciarelli S, Cervera R, Gómez-Puerta JA, Font J. Laboratory studies on pathophysiology of the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev*. 2006;6:68-71.
21. Cervera R, Asherson RA, Font J. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin N Am*. 2006;32: 575-90.
22. Bucciarelli S, Espinosa G, Asherson RA, Cervera R, Claver G, Gómez-Puerta JA, et al. The acute respiratory distress syndrome in catastrophic antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 47 patients. *Ann Rheum Dis*. 2006;65: 81-6.
23. Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, Gómez-Puerta JA, Musuruana J, Bucciarelli S, et al. Disseminated intravascular coagulation in catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and haematological characteristics of 23 patients. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:943-6.
24. Espinosa G, Bucciarelli S, Cervera R, Lozano M, Reverter JC, De la Red G, et al. Thrombotic microangiopathic haemolytic anaemia and antiphospholipid antibodies. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:730-6.
25. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemostas*. 2006;4:295-306.
26. Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R, Erkan D, Gómez-Puerta JA, Ramos-Casals M, et al. For the CAPS Registry Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies). Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome. Causes of death and prognostic factors in a series of 250 patients. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2568-76.