



CASO CLÍNICO: ICTUS EN MUJER JOVEN

Alicante, Mayo 2014

Junio 2001

Paciente mujer de 48 años

ANTECEDENTES PERSONALES:

- Tabaquismo activo de 15 paqs/año
- Linfocitosis B policlonal secundaria benigna
- Sin tratamiento farmacológico

Junio 2001

MOTIVO DE CONSULTA:

Parestesias peribucales, parestia de ESI y PFSN I de 15 minutos de duración

EXAMEN FÍSICO:

TA: 122/73; FC: 78lpm; T^a axilar: 36°C.

Destaca Miller Fisher izquierdo, resto normal. No se aprecian ni xantomas ni xantelasma ni arco corneal. Posteriormente, recuperación *ad integrum*.

SOSPECHA CLÍNICA

ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO

Transient ischemic attack (TIA): a transient episode of neurological dysfunction caused by focal brain, spinal cord, or retinal ischemia, without acute infarction.

By using a tissue rather than time criterion, this revised definition recognizes TIA as a pathophysiological entity. Similar to an attack of angina, the typical duration of a TIA is <1 or 2 hours, but occasionally, prolonged episodes occur. Diagnostic certainty will depend on the extent of evaluation the individual patient receives. This concept is not unique to

Stroke

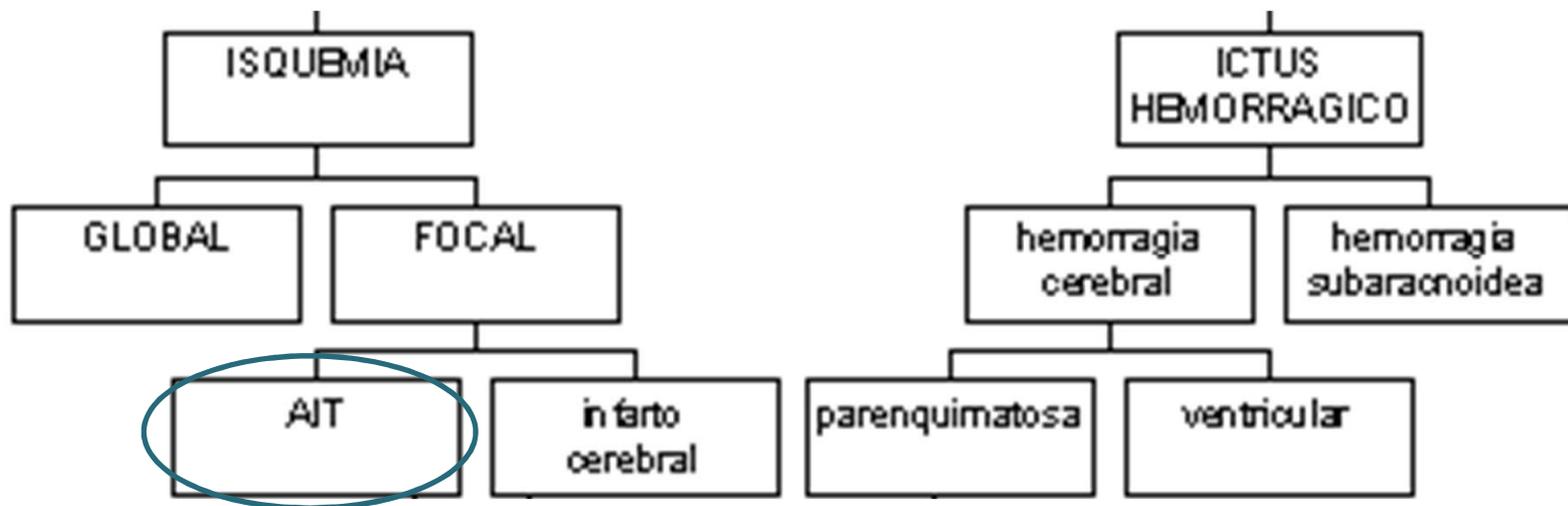
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS EN URGENCIAS:

- Hemograma: normal
- Bioquímica, glucosa, función renal y hepática normales
- Rx tórax: normal
- ECG: normal



TAC craneal simple: sin lesiones agudas

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

- Tabaquismo:

15 paq / año

- Diabetes ?

Glucosa normal

- Dislipemia ?

Colesterol 5.56 mmol/l

- Hipertensión arterial

TA: 122 / 78

CAUSAS DE ACV

- Aterotrombótico
- Cardioembólico
- Lacunar
- Causa inhabitual
- Causa indeterminada

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- RNM craneal: normal
- AngioRNM craneal: normal
- Ecodoppler de troncos supraórticos: normal
- Doppler transcraneal: normal sin signos de estenosis intracraneales ni de shunt derecha-izquierda

- Ecocardiograma: normal
- ECG: normal

CAUSAS DE ACV

- Aterotrombótico
- Cardioembólico
- Lacunar
- Causa inhabitual
- Causa indeterminada

CAUSAS INHABITUALES

ARTERIAL

- Disección de arteria cerebral
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
- Anemia falciforme
- Arteriopatía cerebral transitoria de la infancia
- Lipohialinosis
- PostRDT
- Arteriopatía migrañosa
- Drogas de abuso
- Infecciones
- Enfermedades inflamatorias sistémicas
- Hereditarias

CAUSAS INHABITUALES

CARDIACA

- Foramen oval permeable
- Malformación congénita
- Endocarditis (infecciosa o no)
- Enfermedad reumática valvular
- Cirugía/angioplastia
- Arritmia
- IAM
- Tumores cardiacos
- Miocardiopatía dilatada

CAUSAS INHABITUALES

HEMATOLÓGICA

- Trombocitopenia inducida por heparina
- Estados de hipercoagulabilidad primarios o adquiridos
- Discrasias hematológicas malignas

Table 4. Optional Coagulation Screening Tests (Consider in Younger Patients With TIAs, Particularly When No Vascular Risk Factors Exist and No Underlying Cause Is Identified)

Protein C, protein S, antithrombin III activities

Activated protein C resistance/factor V Leiden

Fibrinogen

D-Dimer

Anticardiolipin antibody

Lupus anticoagulant

Homocysteine

Prothrombin gene G20210A mutation

Factor VIII

Von Willebrand factor

Plasminogen activator inhibitor-1

Endogenous tissue plasminogen activator activity

Stroke

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council

SEGUIMOS INVESTIGANDO

- Serología HIV: negativa
- Serología sífilis: negativa
- Test de Coombs: negativo
- Homocisteína: normal
- Inmunidad:
 - ANA 1:40 patrón nucleolar
 - antiDNA: negativo
 - Ac lúpico: negativo
 - Acs ACL IgM 58 MPL (<10)/ Acs ACL IgG 5.9 GPL (<12)**
 - Acs B2GLP IgM 129 SMU (<20)/ Acs B2GLP IgG**
negativos

Confirmado en una segunda determinación tres meses después

¿Tiene un síndrome antifosfolípido ?

Criterios diagnósticos:

I criterio clínico + I criterio laboratorio

CRITERIOS CLÍNICOS

- VASCULARES:
 - ≥ 1 episodios de trombosis V/A/pequeño vaso con demostración histológica o por imagen (no TVS)

- GESTACIONALES:
 - o Muerte fetal inexplicable (≥ 10 sem) de feto normal o ≥ 1 muertes fetales (< 34 sem) por pre/eclampsia o
 - o Insuficiencia placentaria o
 - o ≥ 3 embriones muertos (< 10 sem) sin alteración progenitores

CRITERIOS DE LABORATORIO

- Ig G/ Ig M aCL (> 40 GLP)
- Ig G/ Ig M B2GP (> 99 percentil)
- Anticoagulante lúpico

Confirmado en ≥ 2 determinaciones separadas / 2 sems y no más de 5 años antes de la clínica

¿Tiene un síndrome antifosfolípido?

Criterios:

1 criterio clínico + 1 criterio laboratorio

CLÍNICO: AIT isquémico

LABORATORIO

- Ac lúpico: negativo
- **Acs ACL IgM 58 MPL (<10)/ Acs ACL IgG 5.9 GPL (<12)**
- **Acs B2GLP IgM 129 SMU (<20)/ Acs B2GLP IgG negativos**

¿ Es un **SAF** primario o asociado a **LES** u otras enfermedades ?

Clínica: no constan otras manifestaciones

Laboratorio

- ANA 1:40 patrón nucleolar
- Anti-DNA: negativo

SAF PRIMARIO

Ac antifosfolipido asociados a otras enfermedades

Diseases where aPL have been described.

Systemic autoimmune diseases: Systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis, primary Sjogren's syndrome, dermatomyositis, vasculitis (polyarteritis nodosa, microscopic polyarteritis, giant cell arteritis, Behçet's disease, relapsing polychondritis, leucocytoclastic vasculitis).

Infections: Viral (HIV infection, mononucleosis, rubella, parvovirus, hepatitis A, B, C, mumps), bacterial (syphilis, Lyme disease, tuberculosis, leprosy, infective endocarditis, rheumatic fever, *Klebsiella*), protozoal (malaria, toxoplasmosis).

Malignancies: Solid tumors (lung, colon, cervix, prostate, liver, kidney, thymus, esophagus, maxilla, ovary, breast), hematologic (myeloid and lymphatic leukemias, polycythemia vera, myelofibrosis), lymphoproliferative diseases (Hodgkin's disease, non-Hodgkin's lymphoma, lymphosarcoma, cutaneous T-cell lymphoma/Sezary syndrome), paraproteinemias (monoclonal gammopathies, Waldenström macroglobulinemia, myeloma).

Non-malignant hematologic conditions: Idiopathic thrombocytopenic purpura, sickle cell disease, pernicious anemia.

Drugs: Procainamide, phenothiazines, ethosuximide, chlorothiazide, quinine, oral contraceptives, anti-TNF α therapies.

Other conditions: Diabetes mellitus, autoimmune thyroid disease, inflammatory bowel diseases, dialysis, Klinefelter's syndrome, Ehlers–Danlos syndrome.

MECANISMOS PATOGENICOS DEL SAF

- Arteriosclerosis precoz, varios mecanismos:

- Procoagulante
- Daño endotelial:
 - oxidación (↓ actividad paraoxonasa)
 - ↑ PAI-I
 - Hipertrigliceridemia

Complejos Ac/B2GPI-B2GPI^{1,2}

❖ Inactivan anticoagulantes naturales:

- Inactivan proteína C, que inactiva factores Va y VIIIa.

❖ Activan el complemento:

- Ocasiona daño fetal.

❖ Activan células que participan en la cascada de la coagulación:

- Activan NF- κ B de los monocitos y células endoteliales:
 - Liberan citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8, etc.).
 - Aumentan la expresión de moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1, selectina-E, etc.).
 - Inhiben la activación del plasminógeno y favorecen la trombosis.

- Otros Acs: anti-HDL, antiApo AI.I...)

TRATAMIENTO

ANTIAGREGACIÓN vs ANTICOAGULACIÓN

Prevención primaria = anticuerpos positivos sin criterios clínicos (no SAF):

- ❖ No hay evidencia o acuerdo para iniciar tratamiento con AAS 100 mg/día (dosis bajas).
- ❖ LES con Ac/FL: AAS en dosis bajas e hidroxicloroquina.
- ❖ Embarazo con Ac/FL en títulos altos: AAS en dosis bajas.

TRATAMIENTO



AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulantes orales; INR: International normalized ratio.

NUESTRA PACIENTE...

ACO (Aldocumar®) INR: 2-3

Noviembre 2002

Nuevo AIT: se añade AAS 100mg

No es hasta...

Febrero 2013

TGs: 1.67 mmol/L; col total: 7.86 mmol/L; col HDL: 1.49 mmol/L; col LDL: 5.61 mmol/L

SIMVASTATINA 20 mg + EZETIMIBA 10 mg

Enero 2014

TGs: 1.51 mmol/L; col total: 6.97 mmol/L; col HDL: 1.43 mmol/L; col LDL: 4.83 mmol/L

TAC Craneal: ateromatosis calcificada carotídea bilateral e imágenes sugestivas de infartos antiguos

Manejo del Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Síndrome Antifosfolípido⁷

- No hay directrices específicas en los consensos internacionales.
- Se reconoce un **mayor riesgo cardiovascular que en la población general.**
- **ABCDE** del manejo del riesgo cardiovascular:
 - **Aplicar SCORE** para estratificar el riesgo.
 - **Buscar lesiones de órgano diana** mediante exploraciones no invasivas (ecocardiograma, ecografía carotídea, microalbuminuria, etc.).
 - **Considerar los cualificadores de riesgo** muy alto, alto, moderado y bajo.
 - **Determinar objetivos terapéuticos.**
 - **Evento vascular arterial es equivalente de riesgo cardiovascular muy alto.**

3.7 Other diseases with increased risk for cardiovascular disease

Atherosclerosis is an inflammatory disease in which immune mechanisms interact with metabolic risk factors to initiate, propagate, and activate lesions in the arterial tree.¹⁷⁰ Several diseases in which infection or non-infectious inflammatory processes determine the clinical picture are associated with an increased cardiovascular event rate. The optimal concept of prevention in these diseases is not established, and randomized studies evaluating prognosis are not available. Management of all risk factors appears advisable even in the absence of randomized studies.



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

European Heart Journal (2012) 33, 1635–1701
doi:10.1093/eurheartj/ehs092

JOINT ESC GUIDELINES



European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)

3.7.5 Autoimmune diseases

3.7.5.1 Psoriasis

3.7.5.2 Rheumatoid arthritis

3.7.5.3 Lupus erythematosus

Systemic lupus erythematosus is associated with endothelial dysfunction and an increased risk of CHD that is not fully explained by classic CHD risk factors.

Chronic systemic inflammation in patients with systemic lupus erythematosus results in coronary microvascular dysfunction, with abnormalities in absolute myocardial blood flow and coronary flow reserve. Coronary microvascular dysfunction is an early marker of accelerated coronary atherosclerosis and may contribute to the increased cardiovascular morbidity and mortality in these patients.¹⁸⁹

NICE guideline

Draft for consultation, February 2014

1.1.19 Recognise that standard CVD risk scores will underestimate risk in people who have additional risk because of underlying medical conditions or treatments. These groups include:

- people treated for HIV
- people with serious mental health problems
- people taking medicines that can cause dyslipidaemia such as antipsychotic medication, corticosteroids or immunosuppressant drugs
- people with stage 1 or 2 CKD
- people with autoimmune disorders such as systemic lupus erythematosus rheumatoid arthritis and other systemic inflammatory disorders. [2008, amended 2014]

COLESTEROL

- **PREVENCIÓN PRIMARIA: ALTO RCV**

LDL < 2,5 mmol/l o 100mg/dl

c-NO HDL < 3,3 mmol/l o 130mg/dl

- **PREVENCIÓN SECUNDARIA: MUY ALTO RCV**

LDL < 2,5 mmol/l o 100mg/dl

c-NO HDL < 3,3 mmol/l o 130mg/dl

c-HDL:

♂ > 1mmol/l o 40mg/dl

♀ > 1,2mmol/l o 45mg/dl

TGs < 1,7mmol/l o 150mg/dl

NUEVA ACTITUD

OBJETIVO:

- LDL < 1.8 mmol/L y TG < 1.7 mmol/L.

TRATAMIENTO:

- atorvastatina 80mg (buena tolerancia) + ezetimiba 10mg.
- pautas dietéticas y ejercicio

[DONATE](#)[HELP](#)[CONTACT AHA](#)[HOME](#)

Circulation



User Name

Password

Therefore, in adults with LDL-C <190 mg/dL who are not otherwise identified in a statin benefit group, or for whom after quantitative risk assessment a risk-based treatment decision is uncertain, clinician knowledge, experience and skill ('the art of medicine'), and patient preferences, all contribute to the decision

Epidemiología

- La prevalencia de anticuerpos antifosfolípido en la población general es entre un 1-5%. Sólo una minoría desarrollará un SAF
- La incidencia es de 5 nuevos casos por 100.000 personas/año
- La prevalencia de 40-50 casos/100.000 personas

Según datos de APS ACTION group, se detectan Ac antifosfolípido en:

- 13% de los pacientes con AVC
- 11% de los pacientes con IAM
- 6% de los pacientes con complicaciones en el embarazo

La prevalencia de SAF catastrófico es de menos de 1% de todos los casos de SAF

High-density lipoprotein inversely relates to its specific autoantibody favoring oxidation in thrombotic primary antiphospholipid syndrome

PRJ Ames, E. Matsuura, JR Batuca, A. Ciampa, LL Lopez, F. Ferrara, L. Iannaccone and J. Delgado Alves
Lupus 2010 19: 711 originally published online 11 January 2010
DOI: 10.1177/0961203309357765

Las anomalías en el perfil lipídico explican parcialmente la tendencia aterogénica en el LES pero no está claro en el SAF.

Compara el perfil lipídico e inmunológico de pacientes con SAF trombótico (n=34), pacientes con trombosis por trombofilia hereditaria (n=36), con Acs antifosfolípido sin enfermedad autoinmune (n=18) y pacientes sanos (n=28)

En el grupo SAP primario:

- Se halla una correlación inversa entre las IgG antiHDL y el cHDL ($p=0.004$), siendo un factor predictor independiente de ox LDL –B 2GPI ($p=0.009$)
- La HDL y la Apo A-I se correlacionan inversamente con la Prot C reactiva
- La Ig G anti- HDL puede impedir el efecto antioxidante y antiinflamatorio de las HDL favoreciendo un bajo grado de inflamación y estimulando la oxidación y la trombosis en el SAF.

High-density lipoprotein inversely relates to its specific autoantibody favoring oxidation in thrombotic primary antiphospholipid syndrome

PRJ Ames, E. Matsuura, JR Batuca, A. Ciampa, LL Lopez, F. Ferrara, L. Iannaccone and J. Delgado Alves
Lupus 2010 19: 711 originally published online 11 January 2010
DOI: 10.1177/0961203309357765

- En el SAF hallamos una dislipemia caracterizada por elevación de triglicéridos y descenso de HDL en relación a IgG anti HDL
- Estos cambios se relacionan con los estados de inflamación aguda y crónica.
- La HDL muestra una correlación negativa con la PCR.
- La pérdida del efecto antiinflamatorio de las HDL puede contribuir al bajo grado de inflamación y puede estar asociado a los anticuerpos por sí mismos, no necesariamente consecuencia de la trombosis

Antibodies against β_2 -glycoprotein I complexed with an oxidised lipoprotein relate to intima thickening of carotid arteries in primary antiphospholipid syndrome

P.R.J. AMES¹, J. DELGADO ALVES², L.R. LOPEZ³, F. GENTILE⁴, A. MARGARITA⁵, L. PIZZELLA⁶, J. BATUCA², G. SCENNA⁵, V. BRANCACCIO⁵, & E. MATSUURA⁷

Comparar los anticuerpos contra el complejo anti β_2 -glicoproteína I (β_2 GPI) - 7ketocholesteryl-9-carboxynonanoate (oxLig-I) y las oxLDL relacionadas con la actividad paraxonasa (PONa) y el grosor intima-media de las carótidas en pacientes con SAF, con controles sanos

- En los pacientes con SAF:
 - IgG anti β_2 GPI-oxLig-I predicen independientemente la PONa y el índice íntima media.
 - PONa esta inversamente relacionada con el índice íntima media.
 - Las IgG anti β_2 GPI-oxLig-I pueden estar involucradas en la aterogénesis del SAF vía disminución de la actividad de la PON

Thrombotic recurrences and bleeding events in APS vascular patients: A review from the literature and a comparison with the APS Piedmont Cohort

M. Bazzan ^{a,*}, A. Vaccarino ^a, S. Stella ^a, M.T. Bertero ^b, R. Carignola ^c, B. Montaruli ^d,
D. Roccatello ^e, Y. Shoenfeld ^f
and The Piedmont APS Consortium (see Appendix)

En los pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF) la recurrencia de las trombosis es más frecuente que en los pacientes sin SAF

Revisión sistemática de la literatura des de 1999. Hallaron

- 8 estudios de cohortes (incluyendo el APS Piedmont Cohort)
- 6 estudios de intervención.

Se evaluaron :

Las recurrencias de las trombosis, las hemorragias, el perfil antifosfolípido, factores de riesgo cardiovascular.

Los factores de riesgo emergentes incluyeron la retirada de los anticoagulantes orales, la anticoagulación de alta intensidad (INR 3-4) , perfil antifosfolípido (triple positividad), asociación con factores de riesgo pro-trombóticos hereditarios o adquiridos

Thrombotic recurrences and bleeding events in APS vascular patients: A review from the literature and a comparison with the APS Piedmont Cohort

M. Bazzan ^{a,*}, A. Vaccarino ^a, S. Stella ^a, M.T. Bertero ^b, R. Carignola ^c, B. Montaruli ^d,
D. Roccatello ^e, Y. Shoenfeld ^f
and The Piedmont APS Consortium (see Appendix)

Table 2

Observational cohort studies: recurrent thrombosis and bleeding rates in APS patients.

Author, year (ref.)	Vascular patients	Followup	Classification criteria	Thrombosis rates	Bleeding rates major bleeding
Ruiz-Irastorza, 2002 [18]	66	1 year	Sapporo	9.1% pt-yr warfarin (INR 3–4)	6.0% pt-yr
Turiel, 2005 [19]	56	5 years	Sapporo	5.4% pt-yr	n.e.
Forastiero, 2005 [20]	97	3.7 years	Before Sapporo	7.8% pt-yr	n.e.
Wittkowski, 2006 [21]	36	1.7 years	Sapporo	9.6% pt-yr warfarin (INR 2–3)	3.2% pt-yr
Tarr, 2007 [22]	84	5 years	Sapporo/Sydney	1.7% pt-yr	n.e.
Cervera, 2009 [23]	502	5 years	Sapporo	3.3% pt-yr	1.5% pt-yr
Pengo, 2010 [9]	160	> 5 years	Triple positivity	5.2% pt-yr	0.8% pt-yr
APS Piedmont, 2011 [12]	177	5 years	Sydney	6% pt-yr 2.5% pt-yr (warfarin) 5% pt-yr (ASA)	1.6% pt-yr

Intervention studies: recurrent thrombosis and bleeding rates in APS patients.

Author year (ref.)	Vascular patients	Followup	Classification criteria	Thrombosis rates	Bleeding rates Major bleeding
Crowther 2003 [24]	114	2.7 years	Sapporo	1.3% pt-yr warfarin (INR 2–3) 3.2% pt-yr warfarin (INR 3–4)	2.2% pt-yr 3.6% pt-yr
Giron-Gonzales 2004 [25]	176	3 years	Sapporo	2.5% pt-yr (recurrences + death) warfarin (INR 2.5–3.5) 0.5% pt-yr (recurrences) warfarin (INR 2.5–3.5)	0.6% pt-yr
Levine 2004 [26]	720	2 years	Sapporo (stroke patients)	13% pt-yr warfarin (INR 1.4–2.8) 11% pt-yr aspirin	n.e.
Ames 2005 [29]	67	3.3 years	Sapporo	4.0% pt-yr warfarin (INR 2–3) 10.5% pt-yr warfarin (INR 3–4)	0.6% pt-yr 10.5% pt-yr
Finazzi 2005 [30]	109	3.6 years	Sapporo	1.6% pt-yr warfarin (INR 2–3) 3.1% pt-yr warfarin (INR 3–4.5)	1.6% pt-yr 1.0% pt-yr
Okuma 2010 [31]	20	3.9 ± 2 years	Sydney (stroke patients)	16.2% pt-yr low-dose aspirin 2.5% pt-yr warfarin + low-dose aspirin	2.5% pt-yr

Thrombotic recurrences and bleeding events in APS vascular patients: A review from the literature and a comparison with the APS Piedmont Cohort

M. Bazzan ^{a,*}, A. Vaccarino ^a, S. Stella ^a, M.T. Bertero ^b, R. Carignola ^c, B. Montaruli ^d,
D. Roccatello ^e, Y. Shoenfeld ^f
and The Piedmont APS Consortium (see Appendix)

A la luz de estos estudios con más de 2000 pacientes:

- La ausencia de anticoagulación oral es un factor de riesgo independiente para recurrencia de trombosis (falta de diagnóstico de SAF y la retirada precoz de los ACO).
- La posibilidad de que haya un subgrupo clínico de SAF con trombosis, ej en los pacientes con recurrencia a pesar de la ACO, no es raro y debe ser seriamente considerada. Representa un fallo de tratamiento.
- La recurrencia se da en pacientes con alto riesgo (triple positividad Acs antifosfolipidos)
- El riesgo de recurrencia de trombosis es superior al de sangrado excepto en los pacientes con anticoagulación de alta intensidad
- Los factores de riesgo genéricos y de trombofilia hereditarios pueden incrementar el riesgo de trombosis.

GAPSS: the Global Anti-Phospholipid Syndrome Score

**Savino Sciascia^{1,2}, Giovanni Sanna^{1,3}, Veronica Murru¹, Dario Roccatello²,
Munther A. Khamashta^{1,2} and Maria Laura Bertolaccini¹**

Objetivo fue desarrollar un “score de riesgo” derivado de la combinación de factores de riesgo independientes para trombosis y abortos valorando el perfil de anticuerpos antifosfolipido, los factores de riesgo convencionales y perfil de anticuerpos autoinmunes.

Se incluyeron 211 pacientes consecutivos con LES, divididos en tres grupos: LES y SAF, LES y Acs AntiPL y LES solo.

GAPSS: the Global Anti-Phospholipid Syndrome Score

Savino Sciascia^{1,2}, Giovanni Sanna^{1,3}, Veronica Murru¹, Dario Roccatello²,
Munther A. Khamashta^{1,2} and Maria Laura Bertolaccini¹

TABLE 2 Univariate logistic regression analysis for the development cohort

	OR (95% CI)	P
Conventional risk factors (≥ 1)	1.84 (0.782, 4.253)	0.19
Smoking	0.823 (0.353, 1.920)	0.08
Oral contraceptive pill	0.558 (0.160, 1.950)	0.21
Hyperlipidaemia	2.492 (1.28, 5.918)	0.036
Arterial hypertension	1.831 (1.099, 8.280)	0.035
Diabetes	1.831 (0.81, 21.938)	0.6
HRT	3.55 (0.655, 13.23)	0.15
Anti-dsDNA	1.63 (0.738, 3.59)	0.53
ENA	1.304 (1.127, 2.780)	0.039
Anti-RO/SSA	0.471 (0.188, 9.178)	0.31
Anti-LA/SSB	1.885 (0.315, 7.482)	0.27
Anti-RNP	1.324 (1.116, 6.09)	0.047
Anti-Sm	0.369 (0.124, 2.0979)	0.61
aCL IgG/IgM	3.998 (1.987, 10.448)	0.023
Anti- β 2GPI IgG/IgM	3.98 (1.462, 10.892)	0.049
aPT IgG/IgM	2.778 (1.037, 7.47)	0.034
aPS/PT IgG/IgM	2.133 (1.368, 7.128)	0.006
aProtS IgG	1.424 (0.177, 8.22)	0.19
aPE IgG/IgM	1.997 (0.457, 2.193)	0.22
LA	1.885 (1.116, 8.507)	0.031
LDA	0.379 (0.141, 3.193)	0.47
HCQ	0.63 (0.438, 3.98)	0.32
OA	0.55 (0.122, 1.71)	0.67

LDA: low-dose aspirin; OA: oral anti-coagulation; NS: non-significant.

TABLE 3 Multivariate logistic regression analysis for the development cohort and scoring system

	β -coefficient	GAPSS ^a
Hyperlipidaemia	1.73	3
Arterial hypertension	0.54	1
aCL IgG/IgM	2.63	5
Anti- β 2GPI IgG/IgM	2.02	4
aPS/PT IgG/IgM	1.78	3
LA	2.35	4

GAPSS ≥ 10

Pendiente de validación

Antiphospholipid syndrome: From pathogenesis to novel immunomodulatory therapies

Cloé Comarmond, Patrice Cacoub*

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Department of Internal Medicine, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, Paris, France

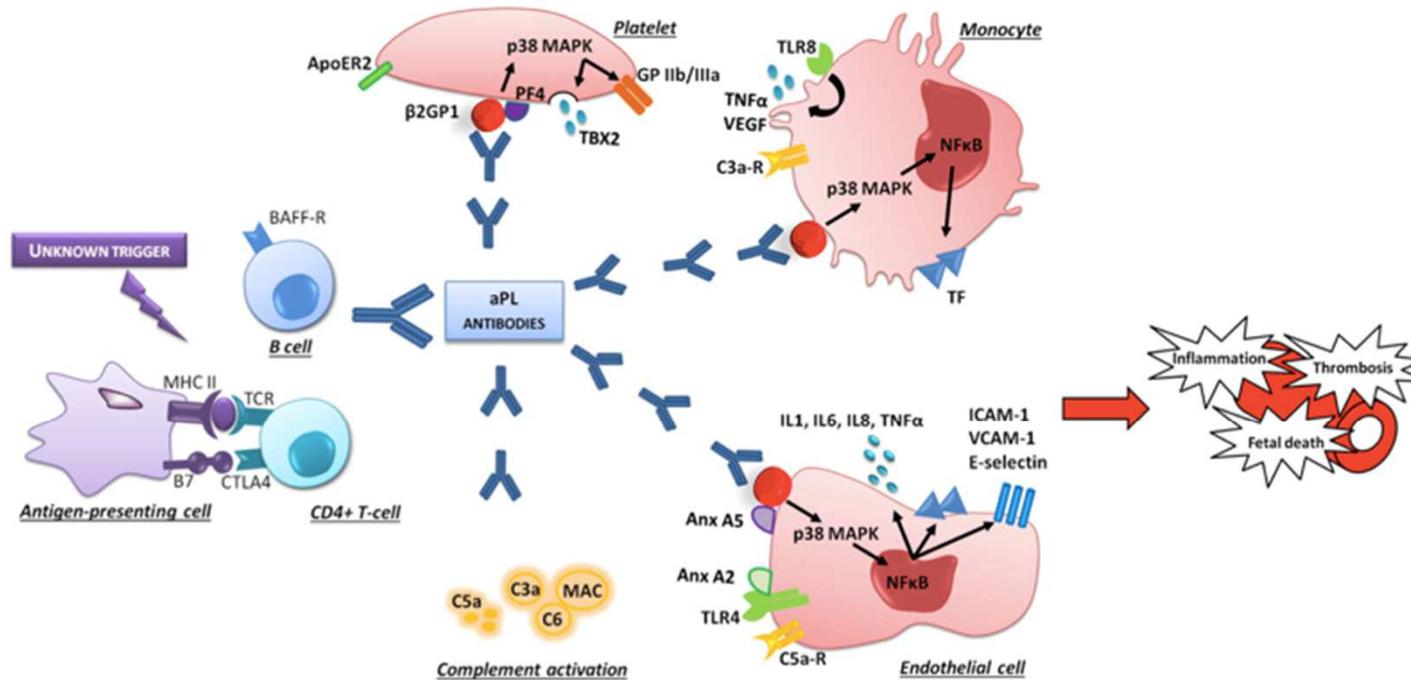


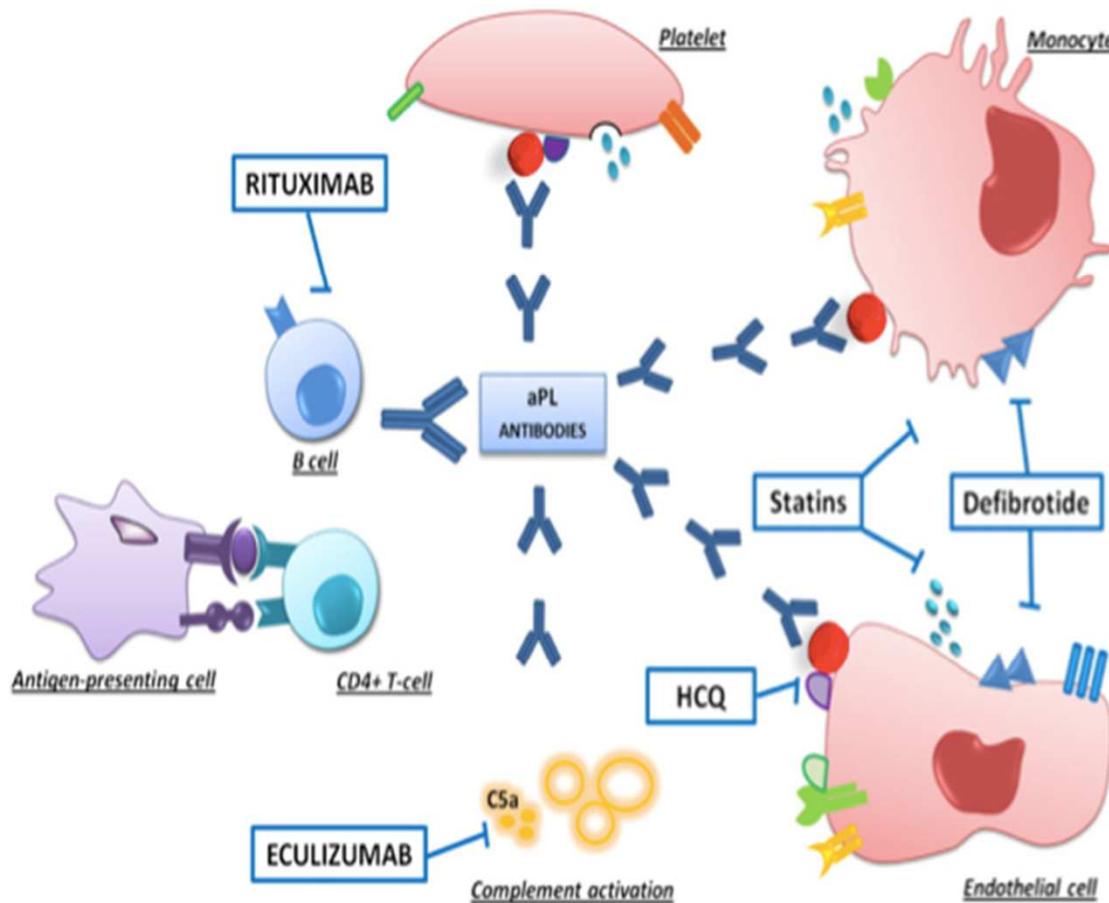
Fig. 1. Pathogenetic model in antiphospholipid syndrome and potential targets for new therapeutic approaches. Anx: annexin, ApoER2: apolipoprotein E receptor 2, BAFF-R: B-cell activating factor receptor, C3a-R: C3a receptor, CTLA4: Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4, GP IIb/IIIa: glycoprotein IIb/IIIa, ICAM-1: Intercellular Adhesion Molecule 1, IL: interleukin, MAC: membrane attack complex, MAPK: Mitogen-activated protein (MAP) kinases, MHC II: Major Histocompatibility Complex class II, NFκB: nuclear factor-kappa B, PF4: Platelet factor 4, TBX2: T-box transcription factor 2, TCR: T-Cell Receptor, TF: tissue factor, TLR: Toll-like receptor, TNFα: tumor necrosis factor-α, VCAM-1: vascular cell adhesion molecule 1, and VEGF: Vascular endothelial growth factor.

Antiphospholipid syndrome: From pathogenesis to novel immunomodulatory therapies

Cloé Comarmond, Patrice Cacoub*

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Department of Internal Medicine, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, Paris, France

C. Comarmond, P. Cacoub / Autoimmunity Reviews 12 (2013) 752–757



Estatinas tienen actividad antiinflamatoria:

- Reducción de las moléculas de adhesión endotelial
- Formación de la placa
- Síntesis del tromboxano

Después de 1 mes de tto con Fluvastatina 20 mgrs día, se produjo una inhibición significativa de la actividad del P38 MAP Kinasa y del NFK B.

Fluvastatina 40 mrs / día (3 meses) mostro una reduccuón significativa de marcadores pro inflamatorios y protrombóticos en pacientes con SAF tanto con lupus como sin lupus

Fig. 2. Immunomodulatory therapies with clinical benefits in human antiphospholipid syndrome.