Diagnóstico de Síndrome Antifosfolípidos (SAF), anticuerpos aPS/PT

Clínicos

Trombosis Vascular:
Al menos 1 episodio de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso en cualquier órgano o tejido

Complicaciones del embarazo:
- Muerte del feto normal (después semana 10)
- Nacimiento prematuro (antes de la semana 34), por pre-eclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria
- 3 o mas abortos espontáneos antes de la semana 10, descartando anomalías cromosómicas de los padres y anatómicas hormonales de la madre

Laboratorio

Valores positivos en 2 ocasiones separadas por 12 semanas para alguno de los siguientes marcadores:

Presencia de:
Anticoagulante Lúpico (AL)
Anticuerpos Anti-cardiolipinas (IgG-IgM) ACA
Anticuerpos Anti- β2Glicoproteína I (IgG-IgM) β2GPI

Se debe dar un criterio clínico y de laboratorio

El tiempo promedio para que una persona sintomática sea diagnosticada con precisión es aproximadamente de 3 años.

Esto es debido a múltiples factores, uno de los cuales es que muchos pacientes, con SAF, dan pruebas negativas al tándem de Anticuagulante Lúpico, Anticuerpos Anti-cardiolipinas y Anticuerpos Anti- β2Glicoproteína I.

Pruebas disponibles en todo el mundo

Clínicamente útiles en la mayoría de los casos

Aproximadamente 1-2% de los pacientes con manifestaciones clínicas de SAF son negativos a estos tests

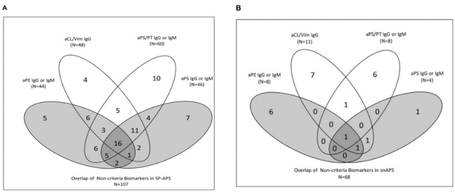
Estos test no reconocen el amplio rango de especificidades de anticuerpos antifosfolípidos

Estos tests no son suficientes

Pruebas de laboratorio para cerrar gap seronegativo

Marcadores de Laboratorio fuera del Criterio de Inclusión

- Anticuerpos antifosfatidilserina/protrombina aPS/PT
- Anticuerpos anti CL IgA y anti β2 GPI IgA
- Anticuerpos anti dominio I β2 GPI IgG
- Anticuerpos anti dominio IV/V β2 GPI IgG
- Anticuerpos anti protrombina

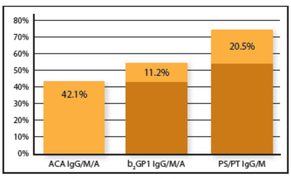


Distribución de la reactividad de los biomarcadores aFL fuera del criterio en [A] muestras Sero positivas SAF y [B] muestras Sero negativas SAF.

Evidencia

- PS/PT identifica al 90% de los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (aFL).
- aPS/PT tienen fuerte asociación con las manifestaciones clínicas de SAF
- aPS/PT reducen el gap en la identificación de los sero-negativos
- La combinación de AL, aβ2GPI y aPS/PT mejora el poder diagnóstico y ayuda a estratificar el riesgo de cada paciente, según su perfil de aPL

Tasa de detección incremental para marcadores serológicos de aFL en pacientes con SAD primario (N=107)



La sensibilidad se incrementa al adicionar mas ensayos

aPS/PT – Desempeño Clínico

Sensible
La combinación de los ensayos PS/PT IgG e IgM detectó con éxito:- el 70,8% (92 de 130) de los pacientes con sospecha de APS positivos para el anticoagulante lúpico
el 67,6% (48 de 71) de los pacientes con APS confirmado

Específico
La combinación de los ensayos PS/PT IgG e IgM identificó correctamente el 97,2% (240 de 247) de los controles normales La especificidad entre los controles de la enfermedad, incluidos los pacientes con sífilis conocida, fue del 98,1%

Detection Rates[6]	# Samples	PS/PT IgG	PS/PT IgM	PS/PT IgG and/or IgM
Antiphospholipid Syndrome (APS)	71	33 (46.5%)	34 (47.9%)	48 (67.6%)
Normal Controls	247	3 (1.2%)	4 (1.6%)	7 (2.8%)
Disease Controls	52	0	1 (1.9%)	1 (1.9%)

- Los aPS/PT son un buen marcador diagnóstico para el SAF
- Los aPS/PT son patogénicos tanto in vivo como in vitro.
- Son un factor de riesgo independiente de trombosis.
- Son independiente de la presencia de anticoagulante lúpico.
- El riesgo es aditivo al que confieren otros aFL.
- Junto con AL y aβ2GPI, aPS/PT ofrecen la mejor precisión diagnóstica para SAF.
- Ayuda a identificar pacientes adicionales con SAF.

¿Por qué debemos hacer pruebas de rutina para detectar el aPS/PT?

aPS/PT mejora el diagnóstico y la evaluación de riesgo en el SAF

Referencias:
Schreiber K et al. Antiphospholipid syndrome Nat Rev Dis Primers 2018 Jan 25; 4: 18005.
Miyakis S et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006 Feb; 4 (2): 295-306.
Devreese KM et al. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2020 Jul; 18 (7): 1728-1735.
Giannakopoulos B et al. Hyperhomocysteinaemia/homocysteinuria: mothers and risk predictors of venous thromboses and obstetric complications in antiphospholipid syndrome. Clin Chem Lab Med. 2008; 46 (5): 614-624.
Sciascia S et al. Anti-prothrombin (aPT) and anti-phosphatidylserine/prothrombin (aPS/PT) antibodies and the risk of thrombosis in the antiphospholipid syndrome. A systematic review Thromb Haemost. 2014 Feb 111 2 pp 354-364.
Sciascia S et al. Anti-prothrombin (aPT) and anti-phosphatidylserine/prothrombin (aPS/PT) antibodies and clinical manifestations of antiphospholipid syndrome. Thromb Res. 2013 Jan; 131 (1): 30-5.
Sciascia S et al. Reliability of lupus anticoagulant and anti-phosphatidylserine/prothrombin autoantibodies in antiphospholipid syndrome: a multicenter study. Front Immunol 2019 Mar 6; 10: 326.
Sciascia S et al. Diagnosing antiphospholipid syndrome: "extra criteria" manifestations and technical advances Nat Rev Rheumatol 2017 Sep; 13 9: 548-560.
Bas M et al. Prothrombin: identification of a new autoantigen in patients with antiphospholipid syndrome. Clin Immunol Immunopathol. 1997 May; 83(2):184-91. PMID: 9060999.
Sciascia S et al. Anti-prothrombin (aPT) and anti-phosphatidylserine/prothrombin (aPS/PT) antibodies and the risk of thrombosis in the antiphospholipid syndrome. A systematic review. Thromb Haemost. 2014 Feb 111(2):354-64. doi: 10.1160/TH13-06-0509. Epub 2013 Oct 31. PMID: 24172938.
Rodin M et al. Antiphospholipid/prothrombin Antibodies: An Update on Their Association with Clinical Manifestations of Antiphospholipid Syndrome. Trends Haematol. 2020 Jan; 1(1):61-70. doi: 10.36076/th.2020.1.1.61. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32788783.
Zuily S et al. Closing the Serological Gap in the Antiphospholipid Syndrome: The Value of "Non-criteria" Antiphospholipid Antibodies. J Rheumatol. 2017 Nov; 44 (11): 1597-1602. doi: 10.3899/jrheum.170004. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28864640.

werfen