

# **TRATAMIENTO DEL SAF: RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS 2010**

**III REUNION NACIONAL EN EAS  
SEVILLA, SEPTIEMBRE DE 2010**

**ga | su**

gurutzetako autoinmune sistemikoen ikerketa unitatea

**IOANA RUIZ ARRUZA  
MIR 5 MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DE CRUCES**

¿ES NECESARIO?

## How we diagnose and treat thrombotic manifestations of the antiphospholipid syndrome: a case-based review

David A. Garcia,<sup>1</sup> Munther A. Khamashta,<sup>2</sup> and Mark A. Crowther<sup>3</sup>

## How I treat the antiphospholipid syndrome

Bill Giannakopoulos<sup>1,2</sup> and Steven A. Krillis<sup>1,2</sup>

Review

## Management of antiphospholipid syndrome

Josephine I. Tuthill<sup>a</sup>, Munther A. Khamashta<sup>b,\*</sup>

## Prophylaxis of the antiphospholipid syndrome: a consensus report

D Alarcón-Segovia<sup>1\*</sup>, MC Boffa<sup>2</sup>, W Branch<sup>3</sup>, R Cervera<sup>4</sup>, A Gharavi<sup>5</sup>, M Khamashta<sup>6</sup>, Y Shoenfeld<sup>7</sup>,  
W Wilson<sup>9</sup> and R Roubey<sup>10</sup>

## Aspirin in asymptomatic patients with confirmed positivity of antiphospholipid antibodies? No

Guido Finazzi

## Should aspirin be used as a preventive therapy for thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies?

**JAMA**<sup>®</sup>

Online article and related content  
current as of February 10, 2010.

**Management of Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Review**

Wendy Lim; Mark A. Crowther; John W.

JAMA. 2006;295(9):1050-1057 (doi:10.1001/jama.295.9.1050)

Original article Erkan D *et al.* (2007) Aspirin for primary thrombosis prevention in the antiphospholipid syndrome. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in asymptomatic antiphospholipid antibody-positive individuals. *Arthritis Rheum* 56: 2382-2391

after baseline, and at 6-month intervals thereafter. Patients who were not included in the randomized trial because of previous aspirin use were included in the observational study.

## Evidence based treatment of the antiphospholipid syndrome II. Optimal anticoagulant therapy for thrombosis

Mark A. Crowther<sup>a,\*</sup>, Finn Wisloff<sup>b,1</sup>

# PREGUNTAS

- CUAL ES EL RIESGO DE PRIMERA TROMBOSIS
- CUAL ES EL RIESGO DE RETROMBOSIS
- CUALES SON LOS FACTORES DE RIESGO
- ES EFICAZ Y SEGURA LA PROFILAXIS PRIMARIA CON AAS +/- HCQ
- CUAL ES EL MEJOR TRATAMIENTO PARA EVITAR LA RETROMBOSIS

# PREGUNTAS

- CUAL ES EL RIESGO DE PRIMERA TROMBOSIS
- CUAL ES EL RIESGO DE RETROMBOSIS
- CUALES SON LOS FACTORES DE RIESGO
- ES EFICAZ Y SEGURA LA PROFILAXIS PRIMARIA CON AAS +/- HCQ
- CUAL ES EL MEJOR TRATAMIENTO PARA EVITAR LA RETROMBOSIS

# PREGUNTAS

- **CUAL ES EL RIESGO DE PRIMERA TROMBOSIS**
- **CUAL ES EL RIESGO DE RETROMBOSIS**
  
- **CUALES SON LOS FACTORES DE RIESGO**
  
- **ES EFICAZ Y SEGURA LA PROFILAXIS PRIMARIA CON AAS +/- HCQ**
- **CUAL ES EL MEJOR TRATAMIENTO PARA EVITAR LA RETROMBOSIS**

# METODOLOGIA

- **BUSQUEDA DE LA LITERATURA**
  - MEDLINE
  - EMBASE
  - COCHRANE
- **ANALISIS DE LA INFORMACION**
- **DISCUSION DE GRUPO**
- **RECOMENDACIONES DEL GRUPO (ACCP 2008)**

¿QUE ES EL RIESGO Y  
QUE SUPONE?

# CONSIDERACIONES

- **CONCEPTOS DE RIESGO:**
  - RIESGO ABSOLUTO, INCIDENCIA ACUMULADA, PORCENTAJE:  $\text{EVENTO}/100 \text{ PACIENTES/AÑO}$
  - RIESGO RELATIVO
- **TIPOS DE RIESGO: EVENTO**
  - RIESGO CARDIOVASCULAR: GLOBAL Y FATAL
  - RIESGO CORONARIO: GLOBAL Y FATAL
- **OTROS EFECTOS ADVERSOS:**
  - HEMORRAGIA: CEREBRAL Y DIGESTIVA: GLOBAL Y MAYOR
  - AÑOS DE VIDA PERDIDOS
  - DISCAPACIDAD

# CONSIDERACIONES

- **CONCEPTOS DE RIESGO:**
  - **RIESGO ABSOLUTO, INCIDENCIA ACUMULADA, PORCENTAJE:  $\text{EVENTO}/100 \text{ PACIENTES}/\text{AÑO}$**
  - **RIESGO RELATIVO**
- **TIPOS DE RIESGO: EVENTO**
  - **RIESGO CARDIOVASCULAR: GLOBAL Y FATAL**
  - **RIESGO CORONARIO: GLOBAL Y FATAL**
- **OTROS EFECTOS ADVERSOS:**
  - **HEMORRAGIA: CEREBRAL Y DIGESTIVA: GLOBAL Y MAYOR**
  - **AÑOS DE VIDA PERDIDOS**
  - **DISCAPACIDAD**

# CONSIDERACIONES

- **CONCEPTOS DE RIESGO:**
  - **RIESGO ABSOLUTO, INCIDENCIA ACUMULADA, PORCENTAJE: EVENTO/100 PACIENTES/AÑO**
  - **RIESGO RELATIVO**
- **TIPOS DE RIESGO: EVENTO**
  - **RIESGO CARDIOVASCULAR: GLOBAL Y FATAL**
  - **RIESGO CORONARIO: GLOBAL Y FATAL**
- **OTROS EFECTOS ADVERSOS:**
  - **HEMORRAGIA: CEREBRAL Y DIGESTIVA: GLOBAL Y MAYOR**
  - **AÑOS DE VIDA PERDIDOS**
  - **DISCAPACIDAD**

# CONSIDERACIONES

- **CONCEPTOS DE RIESGO:**
  - **RIESGO ABSOLUTO, INCIDENCIA ACUMULADA, PORCENTAJE: EVENTO/100 PACIENTES/AÑO**
  - **RIESGO RELATIVO**
- **TIPOS DE RIESGO: EVENTO**
  - **RIESGO CARDIOVASCULAR: GLOBAL Y FATAL**
  - **RIESGO CORONARIO: GLOBAL Y FATAL**
- **OTROS EFECTOS ADVERSOS:**
  - **HEMORRAGIA: CEREBRAL Y DIGESTIVA: GLOBAL Y MAYOR**
  - **AÑOS DE VIDA PERDIDOS**
  - **DISCAPACIDAD**

# CONSIDERACIONES

- **CONCEPTOS DE RIESGO:**
  - **RIESGO ABSOLUTO, INCIDENCIA ACUMULADA, PORCENTAJE: EVENTO/100 PACIENTES/AÑO**
  - **RIESGO RELATIVO**
- **TIPOS DE RIESGO: EVENTO**
  - **RIESGO CARDIOVASCULAR: GLOBAL Y FATAL**
  - **RIESGO CORONARIO: GLOBAL Y FATAL**
- **OTROS EFECTOS ADVERSOS:**
  - **HEMORRAGIA: CEREBRAL Y DIGESTIVA: GLOBAL Y MAYOR**
  - **AÑOS DE VIDA PERDIDOS**
  - **DISCAPACIDAD**

# CONSIDERACIONES

- **CONCEPTOS DE RIESGO:**
  - **RIESGO ABSOLUTO, INCIDENCIA ACUMULADA, PORCENTAJE: EVENTO/100 PACIENTES/AÑO**
  - **RIESGO RELATIVO**
- **TIPOS DE RIESGO: EVENTO**
  - **RIESGO CARDIOVASCULAR: GLOBAL Y FATAL**
  - **RIESGO CORONARIO: GLOBAL Y FATAL**
- **OTROS EFECTOS ADVERSOS:**
  - **HEMORRAGIA: CEREBRAL Y DIGESTIVA: GLOBAL Y MAYOR**
  - **AÑOS DE VIDA PERDIDOS**
  - **DISCAPACIDAD**

# REFERENCIAS NUMERICAS RCV

- **RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL (WHO, ESH, ESC)**
  - BAJO <10% a 10 años
  - ALTO  $\geq$  20% a 10 años
- **RIESGO CARDIOVASCULAR FATAL (SCORE)**
  - ALTO >5% a 10 años
- SI PREVENCIÓN SECUNDARIA → ALTO RIESGO
- RECOMENDACIÓN DE AAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA → ??

# REFERENCIAS NUMERICAS RCV

- **RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL (WHO, ESH, ESC)**
  - **BAJO** <10% a 10 años
  - **ALTO**  $\geq$  20% a 10 años
- **RIESGO CARDIOVASCULAR FATAL (SCORE)**
  - **ALTO** >5% a 10 años
- **SI PREVENCION SECUNDARIA → ALTO RIESGO**
- **RECOMENDACION DE AAS EN PREVENCION PRIMARIA → ??**

# REFERENCIAS NUMERICAS RCV

- **RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL (WHO, ESH, ESC)**
  - **BAJO** <10% a 10 años
  - **ALTO**  $\geq$  20% a 10 años
- **RIESGO CARDIOVASCULAR FATAL (SCORE)**
  - **ALTO** >5% a 10 años
- **SI PREVENCION SECUNDARIA → ALTO RIESGO**
- **RECOMENDACION DE AAS EN PREVENCION PRIMARIA → ??**

# REFERENCIAS NUMERICAS RCV

- **RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL (WHO, ESH, ESC)**
  - **BAJO** <10% a 10 años
  - **ALTO**  $\geq$  20% a 10 años
- **RIESGO CARDIOVASCULAR FATAL (SCORE)**
  - **ALTO** >5% a 10 años
- **SI PREVENCION SECUNDARIA → ALTO RIESGO**
- **RECOMENDACION DE AAS EN PREVENCION PRIMARIA → ??**

## Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Disease: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement

U.S. Preventive Services Task Force\*

*Ann Intern Med.* 2009;150:396-404.

*Figure 3.* 10-year CHD risk levels at which the number of cardiovascular disease events prevented is closely balanced to the number of serious bleeding events.

Men		Women	
Age	10-Year CHD Risk, %	Age	10-Year Stroke Risk, %
45–59 y	≥4	55–59 y	≥3
60–69 y	≥9	60–69 y	≥8
70–79 y	≥12	70–79 y	≥11

# FRECUENCIA DE PRIMERA TROMBOSIS

- aFL: 0/100 pts/año con profilaxis en situaciones de riesgo
- SAF OBSTETRICO: 0-0.6/100 pts/año; algunos tratados durante periodos de riesgo y otros desconocido
- SAF OBSTETRICO +/- EAS: 1.3/100 pts/año (tratados) Vs 7.4/100 pts/año (no tratados)
- aFL y LES: 2.09-3.93/100 pts/año (algunos tratados con AAS y HCQ)
- MEZCLADOS: 0- 2.8/100 pts/año (no tratados) Vs 1.76-2.7/100 pts/año (algunos tratados con AAS +/-HCQ)

# FRECUENCIA DE PRIMERA TROMBOSIS

- aFL: 0/100 pts/año con profilaxis en situaciones de riesgo
- SAF OBSTETRICO: 0-0.6/100 pts/año; algunos tratados durante periodos de riesgo y otros desconocido
- SAF OBSTETRICO +/- EAS: 1.3/100 pts/año (tratados) Vs 7.4/100 pts/año (no tratados)
- aFL y LES: 2.09-3.93/100 pts/año (algunos tratados con AAS y HCQ)
- MEZCLADOS: 0- 2.8/100 pts/año (no tratados) Vs 1.76-2.7/100 pts/año (algunos tratados con AAS +/-HCQ)

# FRECUENCIA DE PRIMERA TROMBOSIS

- aFL: 0/100 pts/año con profilaxis en situaciones de riesgo
- SAF OBSTETRICO: 0-0.6/100 pts/año; algunos tratados durante periodos de riesgo y otros desconocido
- SAF OBSTETRICO +/- EAS: 1.3/100 pts/año (tratados) Vs 7.4/100 pts/año (no tratados)
- aFL y LES: 2.09-3.93/100 pts/año (algunos tratados con AAS y HCQ)
- MEZCLADOS: 0- 2.8/100 pts/año (no tratados) Vs 1.76-2.7/100 pts/año (algunos tratados con AAS +/-HCQ)

# FRECUENCIA DE PRIMERA TROMBOSIS

- aFL: 0/100 pts/año con profilaxis en situaciones de riesgo
- SAF OBSTETRICO: 0-0.6/100 pts/año; algunos tratados durante periodos de riesgo y otros desconocido
- SAF OBSTETRICO +/- EAS: 1.3/100 pts/año (tratados) Vs 7.4/100 pts/año (no tratados)
- aFL y LES: 2.09-3.93/100 pts/año (algunos tratados con AAS y HCQ)
- MEZCLADOS: 0- 2.8/100 pts/año (no tratados) Vs 1.76-2.7/100 pts/año (algunos tratados con AAS +/-HCQ)

# FRECUENCIA DE PRIMERA TROMBOSIS

- aFL: 0/100 pts/año con profilaxis en situaciones de riesgo
- SAF OBSTETRICO: 0-0.6/100 pts/año; algunos tratados durante periodos de riesgo y otros desconocido
- SAF OBSTETRICO +/- EAS: 1.3/100 pts/año (tratados) Vs 7.4/100 pts/año (no tratados)
- aFL y LES: 2.09-3.93/100 pts/año (algunos tratados con AAS y HCQ)
- MEZCLADOS: 0- 2.8/100 pts/año (no tratados) Vs 1.76-2.7/100 pts/año (algunos tratados con AAS +/-HCQ)

# FRECUENCIA DE PRIMERA TROMBOSIS

- aFL: 0/100 pts/año con profilaxis en situaciones de riesgo
- SAF OBSTETRICO: 0-0.6/100 pts/año; algunos tratados durante periodos de riesgo y otros desconocido
- SAF OBSTETRICO +/- EAS: 1.3/100 pts/año (tratados) Vs 7.4/100 pts/año (no tratados)
- aFL y LES: 2.09-3.93/100 pts/año (algunos tratados con AAS y HCQ)
- MEZCLADOS: 0- 2.8/100 pts/año (no tratados) Vs 1.76-2.7/100 pts/año (algunos tratados con AAS +/-HCQ)

# FRECUENCIA DE RETROMBOSIS

AUTOR y AÑO	ARTERIAL VENOSO	NO TRATADOS	INR 2-3	INR>3
		Evento/100 pacientes/año		
ROSOVEL 92	A/V	19	7	0
KHAMASTHA 95	A/V	29	23	1.5
KRNIC-BARRIE 97	A	19.2	4.8	
	V	11	0	
RUIZ-IRASTORZA 02	A/V			6
WITTKOWSKY 06	A/V		9.6	
GIRON-GONZALEZ 04	A/V		0.05	
AMES 05	V		4	10
GINSBERG 95	V		0	
PRANDONI 96	V	3.8		
RANCE 97	V		0	
SCHULMAN 98	V	10	0	
CROWTHER 03	V		1.3	3.2
FINAZZI 05	V		1.6	3.1

# FACTORES DE RIESGO

- **TROMBOSIS PREVIA**
- **LES (EAS)**
- **FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**
  - HTA
  - DLP
  - TABAQUISMO
  - HOMBRE
- **Presencia de otros rasgos del SAF: PLAQUETOPENIA, LIVEDO**
- **PERFIL DE aFL**
  - LA
  - ISOTIPO DE aFL
  - TITULO de aFL
  - PERSISTENCIA del aFL
  - TRIPLE positividad

# FACTORES DE RIESGO

- **TROMBOSIS PREVIA**
- **LES (EAS)**
- **FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**
  - HTA
  - DLP
  - TABAQUISMO
  - HOMBRE
- **Presencia de otros rasgos del SAF: PLAQUETOPENIA, LIVEDO**
- **PERFIL DE aFL**
  - LA
  - ISOTIPO DE aFL
  - TITULO de aFL
  - PERSISTENCIA del aFL
  - TRIPLE positividad

# FACTORES DE RIESGO

- **TROMBOSIS PREVIA**
- **LES (EAS)**
- **FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**
  - **HTA**
  - **DLP**
  - **TABAQUISMO**
  - **HOMBRE**
- **Presencia de otros rasgos del SAF: PLAQUETOPENIA, LIVEDO**
- **PERFIL DE aFL**
  - **LA**
  - **ISOTIPO DE aFL**
  - **TITULO de aFL**
  - **PERSISTENCIA del aFL**
  - **TRIPLE positividad**

# FACTORES DE RIESGO

- **TROMBOSIS PREVIA**
- **LES (EAS)**
- **FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**
  - HTA
  - DLP
  - TABAQUISMO
  - HOMBRE
- **Presencia de otros rasgos del SAF: PLAQUETOPENIA, LIVEDO**
- **PERFIL DE aFL**
  - LA
  - ISOTIPO DE aFL
  - TITULO de aFL
  - PERSISTENCIA del aFL
  - TRIPLE positividad

# FACTORES DE RIESGO

- **TROMBOSIS PREVIA**
- **LES (EAS)**
- **FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**
  - HTA
  - DLP
  - TABAQUISMO
  - HOMBRE
- **Presencia de otros rasgos del SAF: PLAQUETOPENIA, LIVEDO**
- **PERFIL DE aFL**
  - LA
  - ISOTIPO DE aFL
  - TITULO de aFL
  - PERSISTENCIA del aFL
  - TRIPLE positividad

# **TTO: RECOMENDACION UNIVERSAL**

- **DENTIFICACION Y TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**
- **VITAR FARMACOS PROTROMBOTICOS: ACO, OTROS**
- **ROFILAXIS con HBPM EN SITUACIONES DE RIESGO:**
  - **INMOVILIZACION**
  - **CIRUGIA**

# PROFILAXIS PRIMARIA

- **NO LES: aFL y SAF obstetrico:**
  - CONSIDERAR AAS según el resto de FACTORES DE RIESGO
- **LES y aFL:**
  - HCQ (como el resto de LES)
  - AAS (solo o en combinacion con HCQ)

# PROFILAXIS PRIMARIA

- **NO LES: aFL y SAF obstetrico:**
  - **CONSIDERAR AAS según el resto de FACTORES DE RIESGO**
- **LES y aFL:**
  - **HCQ (como el resto de LES)**
  - **AAS (solo o en combinacion con HCQ)**

# TRATAMIENTO DEL EVENTO Y PREVENCION DE RECURRENCIAS

- 

**IPO de TTO: → PERFIL CLINICO DEL EVENTO:**

- SEGURIDAD DEL DIAGNOSTICO DE SAF

- UNICO VENOSO SIN RIESGO VITAL: INR 2-3

- VENOSO RECURRENTE: INR >3

- ARTERIAL: INR >3 o TTO COMBINADO

- CASOS DIFICILES: DOBLE TTO, HBPM, + HCQ,

ESTATINA, DILTIZIMAD

# TRATAMIENTO DEL EVENTO Y PREVENCION DE RECURRENCIAS

- 

**IPO de TTO: → PERFIL CLINICO DEL EVENTO:**

– **SEGURIDAD DEL DIAGNOSTICO DE SAF**

– **UNICO VENOSO SIN RIESGO VITAL: INR 2-3**

– **VENOSO RECURRENTE: INR >3**

– **ARTERIAL: INR >3 o TTO COMBINADO**

– **CASOS DIFICILES: DOBLE TTO, HBPM, + HCQ,**

**ESTATINA o DILTIZEM**

# TRATAMIENTO DEL EVENTO Y PREVENCION DE RECURRENCIAS

- 

**IPO de TTO: → PERFIL CLINICO DEL EVENTO:**

– **SEGURIDAD DEL DIAGNOSTICO DE SAF**

– **UNICO VENOSO SIN RIESGO VITAL: INR 2-3**

– **VENOSO RECURRENTE: INR >3**

– **ARTERIAL: INR >3 o TTO COMBINADO**

– **CASOS DIFICILES: DOBLE TTO, HBPM, + HCQ,**

**ESTATINA o DILTIZEM**

# TRATAMIENTO DEL EVENTO Y PREVENCION DE RECURRENCIAS

- 

**IPO de TTO: → PERFIL CLINICO DEL EVENTO:**

– **SEGURIDAD DEL DIAGNOSTICO DE SAF**

– **UNICO VENOSO SIN RIESGO VITAL: INR 2-3**

– **VENOSO RECURRENTE: INR >3**

– **ARTERIAL: INR >3 o TTO COMBINADO**

– **CASOS DIFICILES: DOBLE TTO, HBPM, + HCQ,  
ESTATINA, DILTIZIMAD**

# TRATAMIENTO DEL EVENTO Y PREVENCION DE RECURRENCIAS

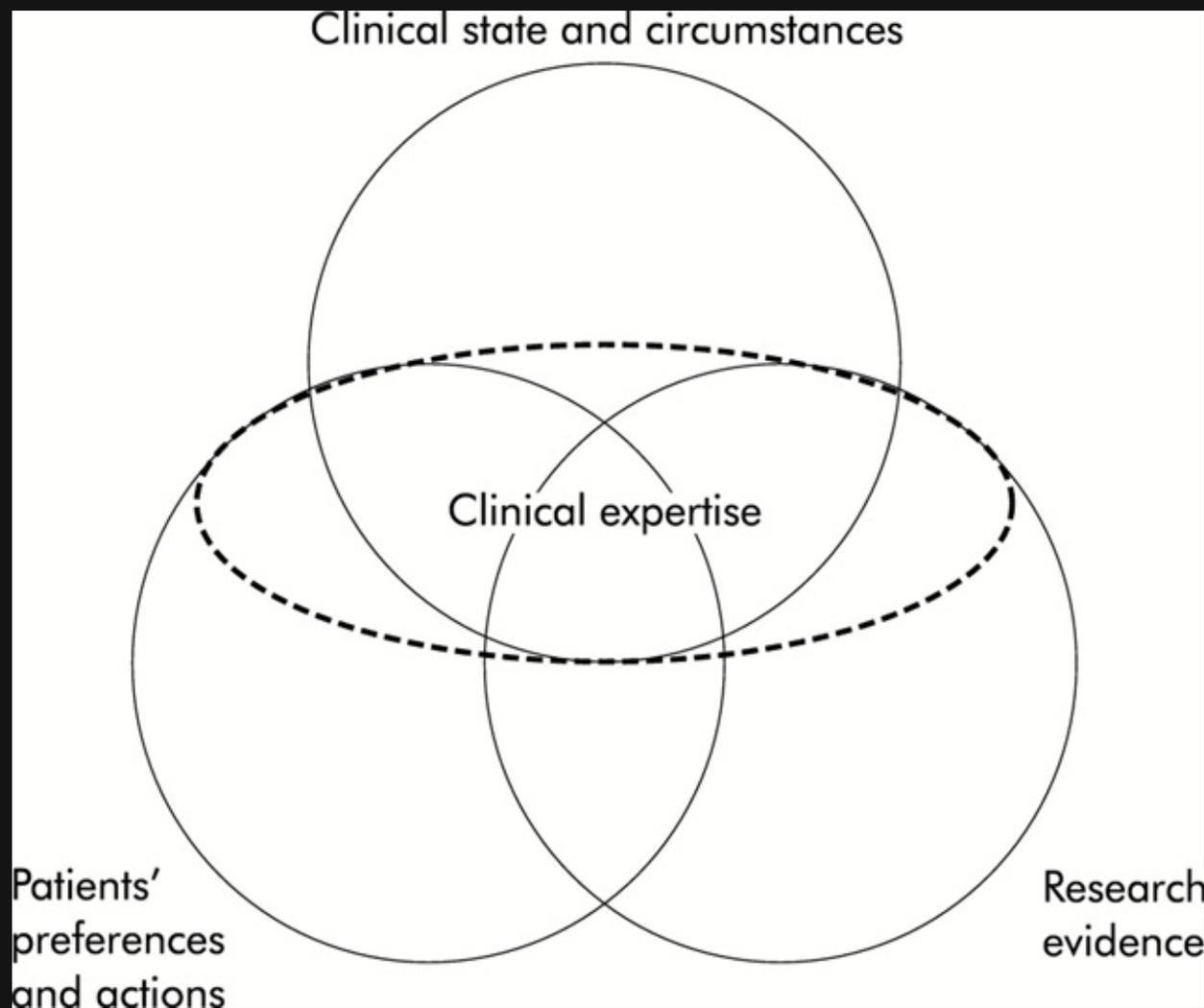
- DURACION del TTO:
  - DE POR VIDA

# TRATAMIENTO DEL EVENTO Y PREVENCION DE RECURRENCIAS

## NOVEDADES

- **TIPO de TTO:**
  - **ACV y BAJO RIESGO y FACTOR DESENCADENANTE:  
AAS**
- **DURACION del TTO:**
  - **LIMITADA:**
    - **1º VENOSO y BAJO RIESGO y FACTOR  
DESENCADENANTE**

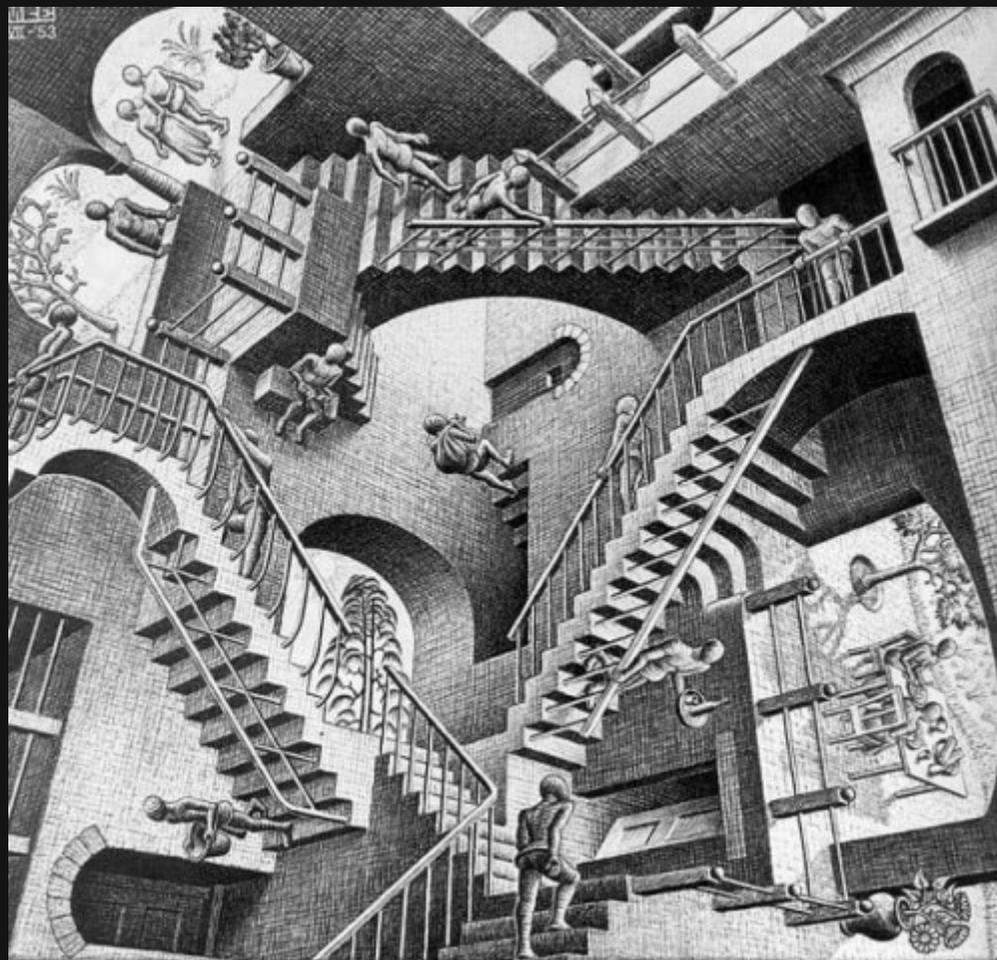
# RECOMENDACIONES NO MANDAMIENTOS



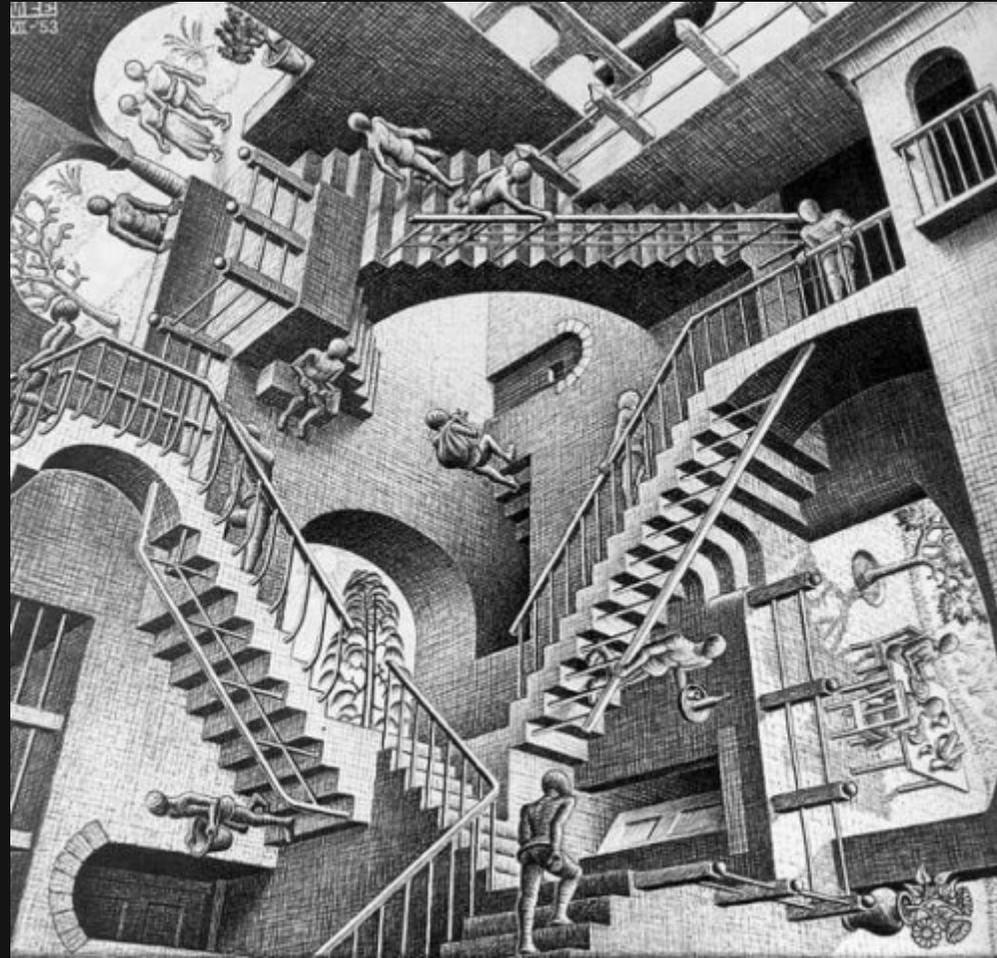
# LIMITACIONES

- **CALIDAD DE LA EVIDENCIA:**
  - ESTUDIOS OBSERVACIONALES
  - ENSAYOS CLINICOS
- **METODOLOGIA HETEROGENEA:**
  - DEFINICION DEL END POINT
  - POBLACION A ESTUDIO
  - TECNICAS DE LABORATORIO
- **ANALISIS DE RESULTADOS:**
  - FACTORES DE CONFUSION
  - FALTA DE DATOS DE INTERES
  - COMPARACIONES MULTIPLES

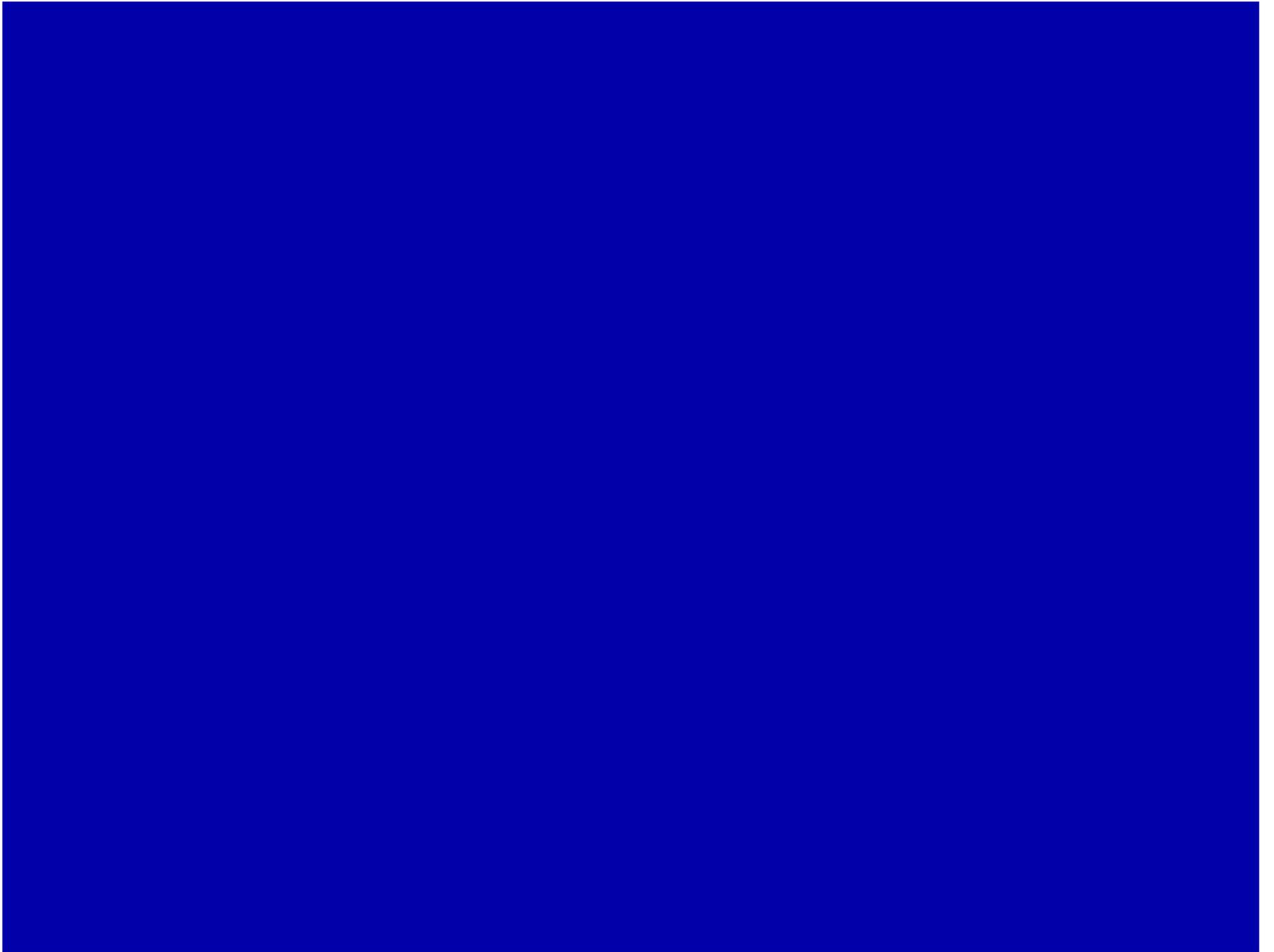
# ¿QUE NOS QUEDA?



**¿QUE NOS QUEDA?**



**GRACIAS POR VUESTRA ATENCION**



**Table 1—Grading Recommendation**

Grade of Recommendation*	Benefit vs Risk and Burdens	Methodologic Quality of Supporting Evidence	Implications
Strong recommendation, high-quality evidence, Grade 1A	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or <i>vice versa</i>	Consistent evidence from RCTs without important limitations or exceptionally strong evidence from observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances; further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Strong recommendation, moderate-quality evidence, Grade 1B	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or <i>vice versa</i>	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence from observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances; higher quality research may well have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Strong recommendation, low or very low-quality evidence, Grade 1C	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or <i>vice versa</i>	Evidence for at least one critical outcome from observational studies, case series, or from RCTs with serious flaws or indirect evidence	Recommendation can apply to most patients in many circumstances; higher-quality research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may well change the estimate
Weak recommendation, high-quality evidence, Grade 2A	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Consistent evidence from RCTs without important limitations or exceptionally strong evidence from observational studies	The best action may differ depending on circumstances or patient or society values; further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Weak recommendation, moderate-quality evidence, Grade 2B	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence from observational studies	Best action may differ depending on circumstances or patient or society values; higher-quality research may well have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Weak recommendation, low or very low-quality evidence, Grade 2C	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Evidence for at least one critical outcome from observational studies, case series, or from RCTs with serious flaws or indirect evidence	Other alternatives may be equally reasonable; higher-quality research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may well change the estimate

\*We use the wording *we recommend* for strong (Grade 1) recommendations and *we suggest* for weak (Grade 2) recommendations.

## THROMBOSIS RATES FOR THE FIRST EVENT

- **SLE: 2.09/100 pts/year (some treated with LDA and HCQ).**  
(Tektonidou 2009, Martinez 2006).
- **APS obstetric: 0-0.6/100 pts/year (some treated during high risk periods and others not known if treated).**  
(Ruffati 2006, Quenby 2005).
- **APS obstetric ± CTD: 1.3/100 pts/year (treated) Vs 7.4/100 pts/year (non treated).**  
(Erkan 2001).
- **aPL alone: 0/100 pts/year (treated during high risk).**  
(Giron-Gonzalez 2004).
- **Mixed aPL alone, SLE and APS obstetric: 0- 2.8/100 pts/year in non treated (Erkan 2007, Forasteiro 2005) versus 1.76-2.7/100 pts/year (treated some of them with aspirin and/or HCQ).** (Cuadrado 2009, Erkan 2007, Ruffati 2006).