

# NOVEDADES EN VASCULITIS SISTÉMICAS

---

Dra. Roser Solans Laque

Unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas

Servicio de Medicina Interna

Hospital Vall d'Hebron

# 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis

**Arthritis Care & Research**  
Vol. 0, No. 0, Month 2021, pp 1–18

Treatments	
IV pulse GCs	IV methylprednisolone 500–1,000 mg/day (adults) or 30 mg/kg/day (children; maximum 1,000 mg/day) or equivalent for 3–5 days
High-dose oral GCs	Prednisone 1 mg/kg/day (adults; generally up to 80 mg/day) or 1–2 mg/kg/day (children; generally up to 60 mg/day) or equivalent
<b>Remission induction therapy</b>	
Methotrexate	Up to 25 mg/week (SC or oral)
Azathioprine	Up to 2 mg/kg/day
Mycophenolate mofetil	Up to 1,500 mg (oral) twice per day
Cyclophosphamide	Up to 2 mg/kg/day (oral) for 3–6 months; or intermittent 15 mg/kg (IV) every 2 weeks for 3 doses, followed by 15 mg/kg (IV) every 3 weeks for at least 3 doses (adults)
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> (IV) weekly for 4 doses or 1,000 mg on days 1 and 15 (adults); or 375 mg/m <sup>2</sup> (IV) weekly for 4 doses or 575 mg/m <sup>2</sup> for patients with body surface area ≤1.5m <sup>2</sup> or 750 mg/m <sup>2</sup> for patients with body surface area >1.5m <sup>2</sup> with a typical maximum of 1 gm per infusion (both for 2 doses, days 1 and 15) (children)
Mepolizumab	300 mg (SC) every 4 weeks (adults)
<b>Remission maintenance therapy</b>	
Methotrexate, azathioprine, mycophenolate mofetil	Same dosing regimen as in remission induction therapy
Rituximab	500 mg (IV) every 6 months or 1 gm (IV) every 4 months (adults), 250 mg/m <sup>2</sup> (IV) every 6 months (children), or other doses
Mepolizumab	300 mg (SC) every 4 weeks
Omalizumab	300–600 mg (SC) every 2–4 weeks

# Recomendaciones inducción remisión GPA y PAM

- Rituximab y CF son equipotentes para la inducción de remisión en GPA y PAM
- CF se asocia con mayor toxicidad (neutropenia, infertilidad, toxicidad vesical, neoplasias) y menor tolerancia pacientes
- CF se reserva para casos refractarios a RTX o CI, o insuficiencia renal severa (creat > 4 mg/dl) (?)
- Pulsos MTPN en casos con afectación orgánica grave y riesgo vital
- PF (PEX) se debe considerar en pacientes con GN y alto riesgo de progresión a IRC terminal, y en pacientes con hemorragia alveolar grave o asociada a GN o refractaria a tratamiento de inducción de remisión. EI: mayor riesgo infecciones graves

## Recomendaciones inducción remisión GPA y PAM

- MTX se recomienda mas que CF o RTX y mas que AZA o MMF, para inducción de remisión en pacientes con formas no graves de GPA (ORL, artritis, nódulos pulmonares), y afectación renal leve. Se recomienda AZA en gestantes.
- TMT-SX a dosis bajas se puede administrar en combinación con MTX

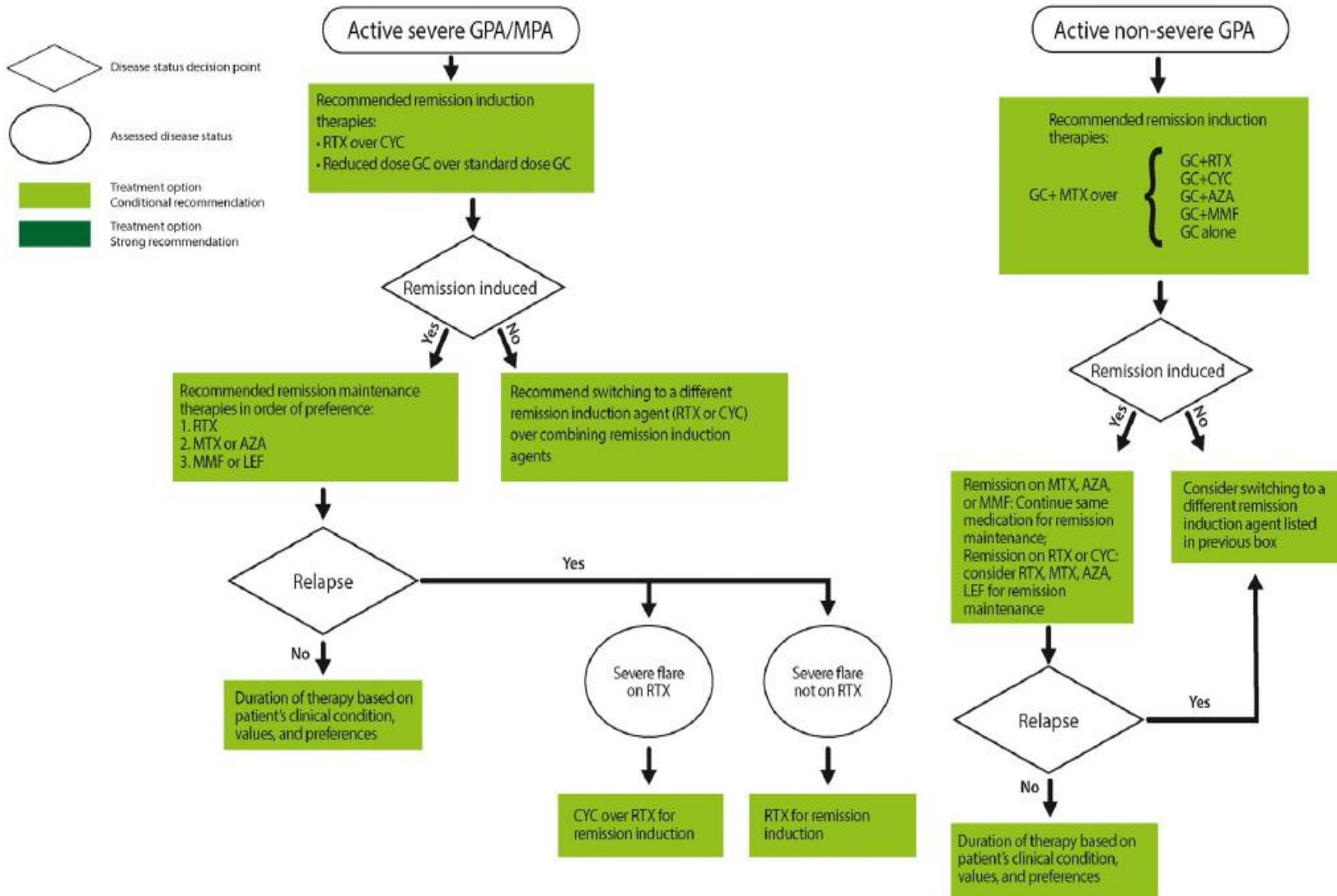
## Recomendaciones mantenimiento remisión GPA y PAM

- RTX es mas eficaz que MTX o AZA para mantenimiento remisión en GPA y PAM.
- Esquema fijo de administración RTX cada 6 m, mejor que en función de % linfocits B CD19+ y positividad ANCA (puede haber recaídas con ANCA negativos y depleción de CD19+)
- MTX y AZA eficacia similar para mantenimiento de remisión en GPA y PAM (considerar gravedad afectación renal y tolerancia)
- MMF se recomienda cuando no se tolera MTX o AZA
- LEF no se recomienda
- TMT-SX no se recomienda para mantenimiento de remisión en formas no graves de GPA. Si como profilaxis *P Jirovecii*

# Recomendaciones mantenimiento remisión GPA y PAM

- IVIG mensuales (400-800 mg/kg peso) en pacientes tratados con RTX para mantenimiento remisión e hipogammaglobulinemia (IgG<3g/L) asociada a infecciones recurrentes o con mala respuesta a vacunación
- Duración tratamiento mantenimiento remisión: al menos 18 meses tras alcanzada remisión. Individualizar según extensión enfermedad y positividad/subtipo ANCA.
- Si recaída durante tratamiento remisión y no RTX, se recomienda RTX
- Si recaída durante tratamiento mantenimiento con RTX, se recomienda CF si la ultima dosis RTX fue reciente

# Key recommendations for the treatment of granulomatosis with polyangiitis (GPA) and microscopic polyangiitis (MPA)



# Recomendaciones inducción remisión GEPA

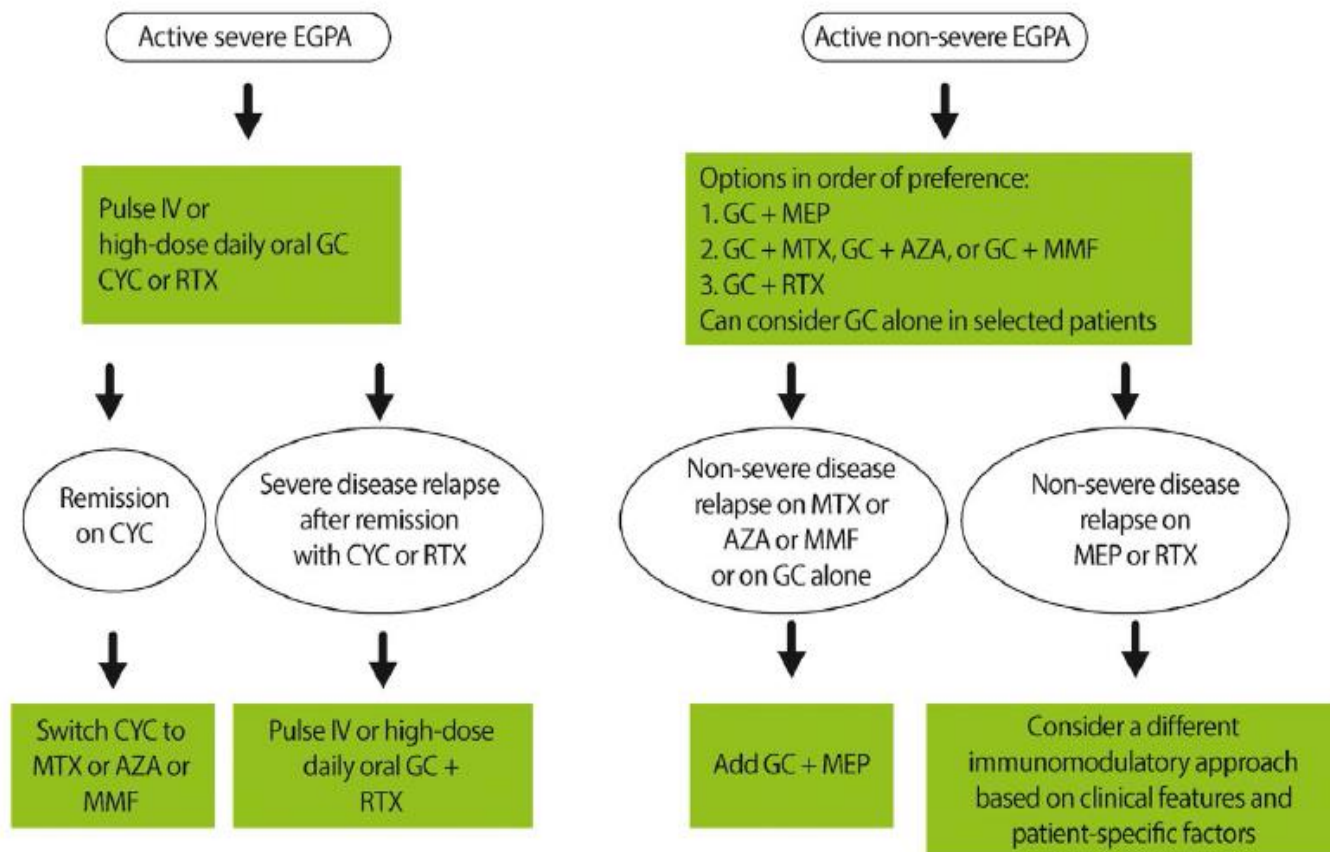
- Si enfermedad grave: pulsos MTPDN
- CF o RTX + GC si afectación orgánica grave. CF > RTX si afectación cardiaca o afectación neurológica o digestiva graves y ANCA negativos. RTX > CF si ANCA+ o GN.
- En formas GEPA no graves (asma, sinusitis, FFS=0): MEP + GC antes que MTX, AZA o MMF + GC.
- GC monoterapia, solo en formas no graves (asma) y gestación.
- RTX en formas refractarias



## Recomendaciones mantenimiento remisión GEPA

- Si inducción remisión con CF, se recomienda tratamiento de mantenimiento con MTX, AZA o MMF antes que RTX o MEP
- Si recaída grave tras remisión con CF, se recomienda RTX antes que CF para reinducción remisión excepto si afectación cardiaca y ANCA-
- Si recaída grave tras remisión con RTX, se recomienda de nuevo RTX
- Si recaída no grave mientras tratamiento con MTX, AZA o MMF, se recomienda añadir MEP
- Si recaída no grave mientras tratamiento con GC, añadir MEP
- Se recomienda MEP > omalizumab aunque IgE elevada
- Inhibidores de leucotrienos no CI

## Key recommendations for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA)



AZA = azathioprine, CYC = cyclophosphamide, GC = glucocorticoids, IV = intravenous, MEP = mepolizumab, MMF = mycophenolate mofetil, MTX = methotrexate, RTX = rituximab

# 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Polyarteritis Nodosa

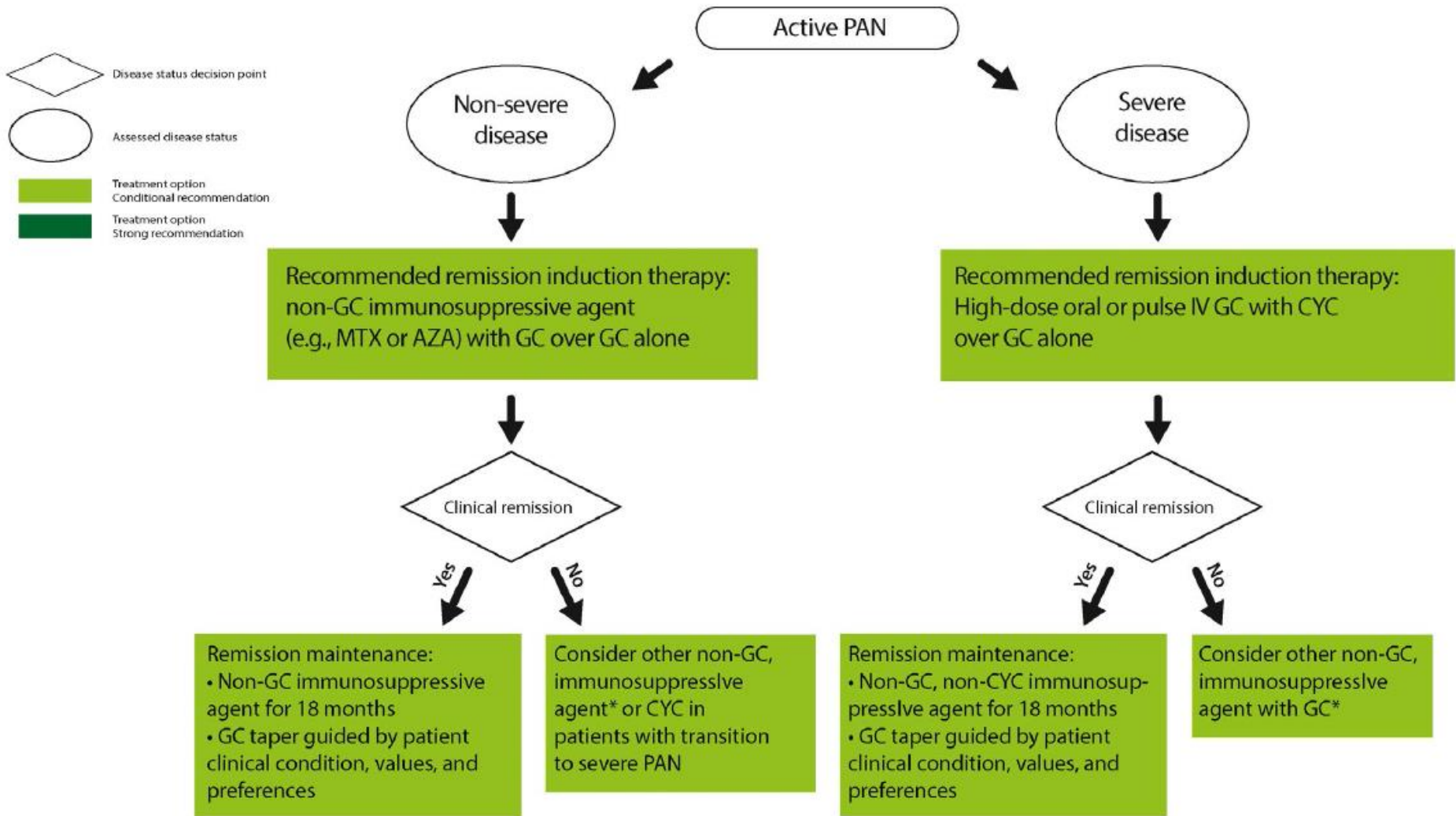
Arthritis Care & Research  
Vol. 0, No. 0, Month 2021, pp 1–10

Term	Definition
Disease states	
Suspected disease	Clinical signs and/or symptoms suggestive of PAN and not explained by other conditions
Active disease	New, persistent, or worsening clinical signs and/or symptoms attributed to PAN and not related to prior damage
Severe disease	Vasculitis with life- or organ-threatening manifestations (e.g., renal disease, mononeuritis multiplex, muscle disease, mesenteric ischemia, coronary involvement, limb/digit ischemia)
Nonsevere disease	Vasculitis without life- or organ-threatening manifestations (e.g., mild systemic symptoms, uncomplicated cutaneous disease, mild inflammatory arthritis)
Remission	Absence of clinical signs or symptoms attributed to PAN, on or off immunosuppressive therapy
Refractory disease	Persistent active disease despite an appropriate course of immunosuppressive therapy
Relapse	Recurrence of active disease following a period of remission
Treatments	
IV pulse GCs	IV methylprednisolone 500–1,000 mg/day (adults) or 30 mg/kg/day (children; maximum 1,000 mg/day) or equivalent for 3–5 days
High-dose oral GCs	Prednisone 1 mg/kg/day (adults; generally up to 80 mg/day) or 1–2 mg/kg/day (children; generally up to 60 mg/day) or equivalent
Moderate-dose oral GCs	Prednisone 0.25–0.5 mg/kg/day (adults; generally 10–40 mg/day) or ~0.5 mg/kg/day (children; generally 10–30 mg/day) or equivalent
Low-dose oral GCs	Prednisone ≤10 mg/day (adults) or ≤0.2 mg/kg/day (children; maximum 10 mg/day) or equivalent
Non-GC immunosuppressive therapy	Azathioprine, cyclophosphamide, methotrexate, mycophenolate mofetil

# Recomendaciones tratamiento PAN

- En formas activas, graves de PAN se recomienda:
  - pulsos MTPN inicialmente, seguidos de PDN oral
  - CF antes que RTX, y en caso de intolerancia o CI CF, otros IS (MTX, AZA)
  - No se recomienda PF
- En formas activas, no graves de PAN, se recomienda GC + IS (MTX, AZA), y si no se alcanza remisión (refractarias), cambio a CF
- Se recomienda suprimir tratamiento de mantenimiento con IS (AZA; MTX) tras 18 meses
- Si DADA2: GC + anti-TNF

## Key recommendations for the treatment of polyarteritis nodosa (PAN)



AZA = azathioprine, CYC = cyclophosphamide, GC = glucocorticoids, IV = intravenous, MTX = methotrexate  
 \* Not directly addressed in recommendations

# 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis

Arthritis Care & Research  
Vol. 0, No. 0, Month 2021, pp 1–17

**Table 1.** Definitions of selected terms used in the recommendations and ungraded position statements for GCA and TAK\*

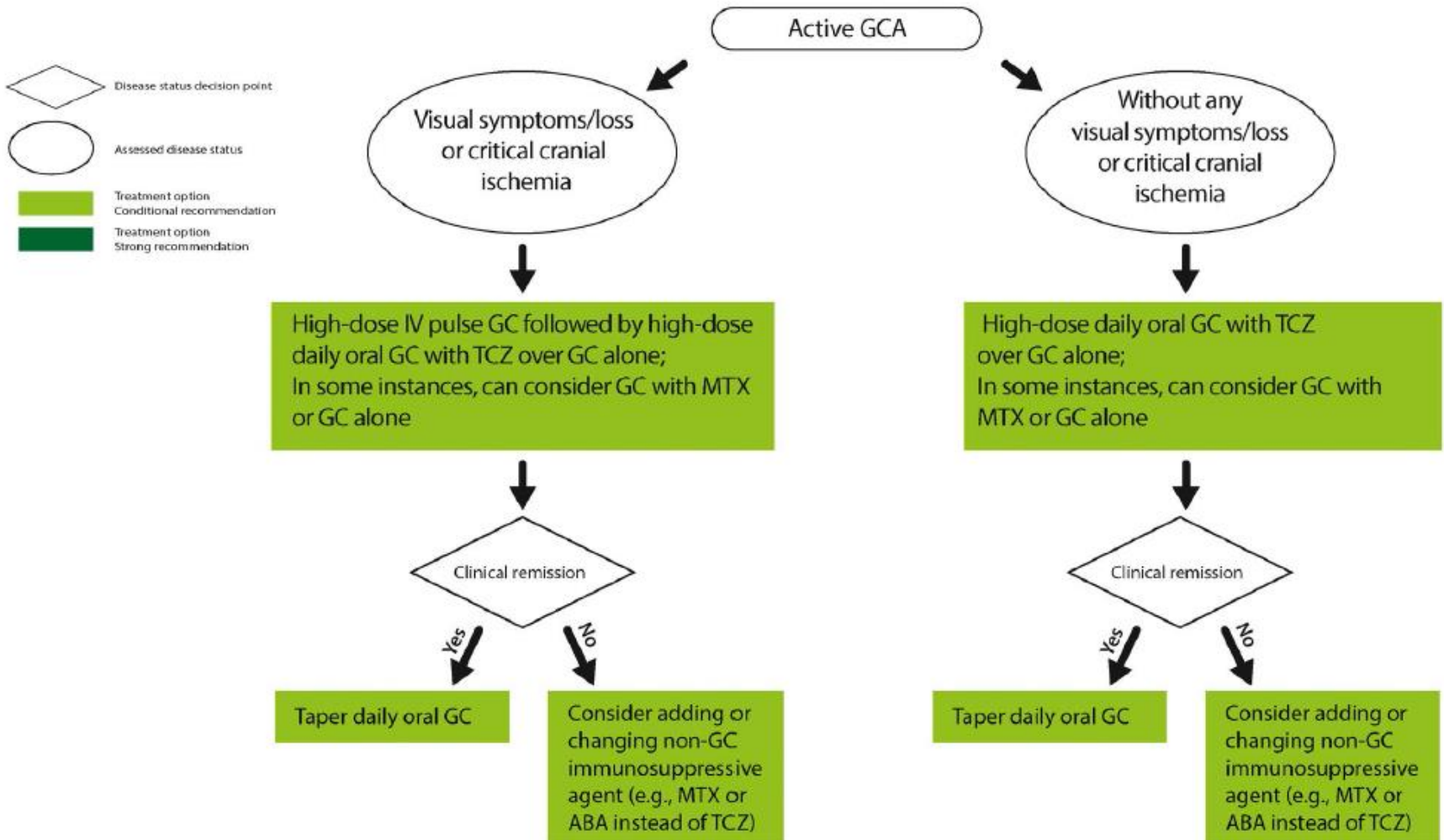
Term	Definition
Disease states	
Suspected disease	Clinical signs and/or symptoms suggestive of GCA/TAK and not explained by other conditions
Active disease	New, persistent, or worsening clinical signs and/or symptoms attributed to GCA/TAK and not related to prior damage
Severe disease	Vasculitis with life- or organ-threatening manifestations (e.g., vision loss, cerebrovascular ischemia, cardiac ischemia, limb ischemia)
Nonsevere disease	Vasculitis without life- or organ-threatening manifestations (e.g., constitutional symptoms, headache, jaw claudication, symptoms of polymyalgia rheumatica)
Remission	Absence of clinical signs or symptoms attributed to active GCA/TAK, on or off immunosuppressive therapy
Refractory disease	Persistent active disease despite an appropriate course of immunosuppressive therapy
Relapse	Recurrence of active disease following a period of remission
Cranial ischemia	Visual and neurologic involvement including amaurosis fugax, vision loss, and stroke
Treatments	
IV pulse GCs	IV methylprednisolone 500–1,000 mg/day (adults) or 30 mg/kg/day (children; maximum 1,000 mg/day) or equivalent for 3–5 days
High-dose oral GCs	Prednisone 1 mg/kg/day up to 80 mg or equivalent
Moderate-dose oral GCs	Prednisone 0.5 mg/kg/day (generally 10–40 mg/day in adults) or equivalent
Low-dose oral GCs	Prednisone ≤10 mg/day or equivalent
Non-GC nonbiologic immunosuppressive therapy	Azathioprine, leflunomide, methotrexate, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide
Biologics	Abatacept, tumor necrosis factor inhibitor, tocilizumab
Surgical intervention	Angioplasty, stent placement, vascular bypass, vascular graft
Disease assessments	
Clinical monitoring	Assessing for clinical signs and symptoms of active disease, obtaining 4 extremity blood pressures, and obtaining clinical laboratory results, including inflammation marker levels
Inflammation markers	Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein level
Noninvasive imaging	Computed tomography angiogram, magnetic resonance angiogram, positron emission tomography scan, vascular ultrasound, magnetic resonance imaging of temporal and scalp arteries
Invasive imaging	Conventional catheter-based angiogram

\* GCA = giant cell arteritis; TAK = Takayasu arteritis; IV = intravenous; GCs = glucocorticoids.

## Recomendaciones tratamiento ACG

- ACG de nuevo diagnostico sin síntomas craneales: GC
- ACG de nuevo diagnostico con síntomas craneales: Pulsos IV MTPDN
- ACG con afectación extracraneal: GC + TCZ o GC + MTX
- ACG con afectación critica A vertebrales o A carótidas: AAS
- Recaída mientras tratamiento con dosis moderadas/altas GC: añadir TCZ o MTX
- Recaída con síntomas isquémicos craneales: aumentar dosis GC + añadir TCZ o MTX
- Si solo aumento reactantes fase aguda: monitorización clínica

## Overview of treatment of giant cell arteritis (GCA)



ABA = abatacept, AZA = azathioprine, GC = glucocorticoids, IV = intravenous, MTX = methotrexate, TCZ = tocilizumab



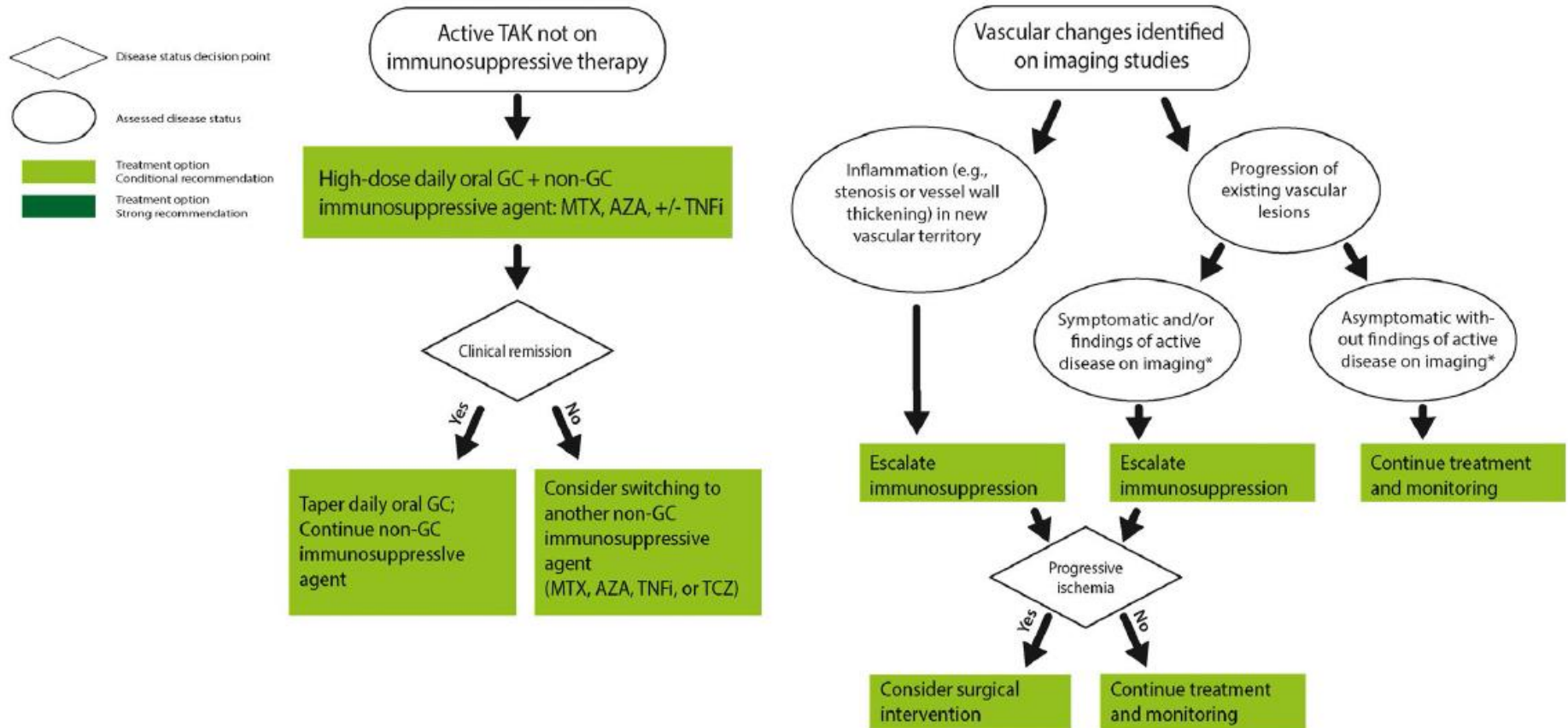
# Recomendaciones tratamiento TAK

- TAK activo y grave se recomienda altas dosis GC (pulsos IV solo si existe riesgo vital) + IS (MTX, anti-TNF, AZA)
- Se recomienda tratamiento con anti-TNF antes que con TCZ. TCZ solo si TAK refractario a tratamientos IS y/o anti-TNF
- TAK y afectación craneal o vetrebrobasilar: AAS u otro antiagregante
- En general, si TAK activo se recomienda tratamiento con GS + IS (MTX). GS en monoterapia solo en formas limitadas.
- Si remisión TAK tras 6-12 meses GS, se recomienda disminuir progresivamente dosis hasta suspender
- Si progresión asintomática de afectación vascular ya conocida, sin evidencia de inflamación, se recomienda no modificar tratamiento
- Si elevación reactantes de fase aguda sin síntomas: monitorización

# Recomendaciones tratamiento TAK

- Si HTA reno-vascular /estenosis A renal, se recomienda tratamiento médico antes que quirúrgico, excepto si HTA refractaria o deterioro función renal
- Si progresión síntomas isquemia EEII a pesar tratamiento IS, se recomienda intensificación tratamiento IS antes que intervención, excepto si afectación coronaria o infarto orgánico
- Si TAK con estenosis craneal/cervical asintomática, se recomienda manejo medico antes que intervención
- Se recomiendan pruebas de imagen seriadas (angio-TC, angio-RM o PET TAC) en seguimiento
- Si TAK en aparente remisión clínica y aparición de signos inflamatorios en pruebas de imagen (nueva estenosis vascular, engrosamiento mural), se recomienda tratamiento IS

## Overview of treatment of Takayasu arteritis (TAK) based on clinical and radiographic assessments



AZA = azathioprine; CT = computed tomography; FDG-PET = <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography; GC = glucocorticoids; MR = magnetic resonance; MTX = methotrexate; TCZ = tocilizumab; TNFi = tumor necrosis factor inhibitor

\* Can be suggested by vascular edema, contrast enhancement, and/or increased wall thickness on MR or CT angiography, or supra-physiologic FDG uptake in the arterial wall on PET imaging