



FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS

Medicina Altamente Especializada

# *TRATAMIENTO DE LAS VASCULITIS ANCA ASOCIADAS*

Realizada: Marzo 2019



# ***TRATAMIENTO DE LAS VASCULITIS ANCA ASOCIADAS***

NORMATIVA DE COBERTURA  
DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS



FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS

Realizada: Marzo 2019

## FNR – Normativa de Cobertura

### TRATAMIENTO DE LAS VASCULITIS ANCA ASOCIADAS Normativa de Cobertura del Fondo Nacional de Recursos

El documento se encuentra disponible en: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

*El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto costo, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.*

Fondo Nacional de Recursos  
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso  
Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783  
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.  
Email: [fnr@fnr.gub.uy](mailto:fnr@fnr.gub.uy)  
[www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

Técnico Asesor: Prof. Agdo. Dr. Alvaro Danza.

Fondo Nacional de Recursos, Marzo 2019. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos. TRATAMIENTO DE LAS VASCULITIS ANCA ASOCIADAS. Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo (Uruguay): Fondo Nacional de Recursos, Marzo 2019.



## Contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
Vasculitis Anticitoplasma de Neutrófilos asociadas (ANCA) .....	6
<b>INDICACION CON COBERTURA DEL FNR</b> .....	<b>8</b>
Criterios de inclusión .....	8
Criterios de exclusión.....	8
Criterios a ser evaluados en forma individualizada:.....	9
<b>PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO</b> .....	<b>9</b>
<b>AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS</b> .....	<b>10</b>
Evaluación técnica de las solicitudes .....	10
Requisitos del trámite de autorización.....	10
Paraclínica necesaria para la autorización.....	12
<b>SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LOS TRATAMIENTOS AUTORIZADOS</b> .....	<b>13</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>15</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>19</b>



## INTRODUCCIÓN

En el marco del Sistema Nacional Integrado de Salud, el Ministerio de Salud Pública ha iniciado un proceso de incorporación de medicamentos a la cobertura universal de salud. Los medicamentos de alto precio son financiados a través del FNR, de acuerdo con normativas de cobertura financiera elaboradas para cada caso.

La normativa es revisada periódicamente a efectos de adecuarla a la evolución de la evidencia científica disponible, así como al contexto específico del sistema de salud de nuestro país.

La incorporación de medicamentos a un sistema de cobertura universal, requiere contar con estrategias bien definidas para el control de las indicaciones y la evaluación de los resultados. La aplicación de esas herramientas permite tomar decisiones fundamentadas, con parámetros objetivos para la cobertura y sostenibles a lo largo del tiempo. De esta forma se establece una relación estrecha entre la calidad, la equidad y la sustentabilidad.

Es fundamental que los médicos tratantes y las instituciones de asistencia conozcan y manejen este marco normativo en el que se basa la cobertura financiera del FNR. El correcto llenado de los formularios, el envío en tiempo y forma de los datos de seguimiento son requisitos imprescindibles en el inicio y continuidad de los tratamientos.

Esta normativa fue elaborada por el equipo técnico del FNR, según la metodología general establecida, a partir de las recomendaciones de la Comisión Técnico Asesora creada por el artículo 10 de la Ley 16.343, con base en la revisión bibliográfica de la evidencia disponible y de las recomendaciones internacionales sobre indicaciones y políticas de cobertura.

### **Vasculitis Anticitoplasma de Neutrófilos asociadas (ANCA)**

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias sistémicas inmunomediadas.

La nomenclatura actual (Consenso internacional de Chapel Hill 2012) define a las Vasculitis ANCA asociadas (VAA), como vasculitis necrotizantes con poco o ningún depósito inmune, que afectan predominantemente a vasos pequeños.

Este grupo comprende:

- Granulomatosis con poliangeitis (GPA, ex Wegener)
- Poliangeitis Microscópica (PAM)
- Granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (GEP, síndrome Churg-Strauss)
- Vasculitis asociada a ANCA limitada al riñón.

Son poco frecuentes, la incidencia anual en Europa es de 2,1-14 casos por millón y la prevalencia se ha estimado de 46 a 184 casos por millón. No existen por el momento datos epidemiológicos nacionales ni regionales.

En términos generales, el tratamiento puede estar destinado a inducir la remisión y, en una segunda etapa, a consolidar la remisión (terapia de mantenimiento). Para inducir y mantener la remisión en casos no graves se suele emplear Glucocorticoides (GCC), Azatioprina (AZA), Metotrexate (MTX) o Micofenolato de Mofetilo.

En cambio, para inducir la remisión en casos de manifestaciones graves, se suele emplear Ciclofosfamida (CFM), Inmunoglobulina y Plasmaféresis. Es en este grupo de pacientes, con VAA, con manifestaciones sistémicas graves y compromiso de órganos vitales, en los que no se logra inducir la remisión u obtener bajos niveles de actividad, en los que ha venido ganando terreno el uso de Rituximab.

El fármaco con cobertura del Fondo Nacional de Recursos es el Rituximab.



## INDICACION CON COBERTURA DEL FNR

La indicación cubierta por el FNR es el tratamiento de las siguientes Vasculitis ANCA asociadas:

- **Granulomatosis con poliangeitis (GPA, ex Wegener)**
- **Poliangeitis Microscópica (PAM)**
- **Vasculitis asociada a ANCA limitada al riñón**

### Criterios de inclusión

- Vasculitis ANCA asociadas con manifestaciones sistémicas graves, (ej: compromiso renal, del Sistema Nervioso Central, enfermedad retroorbitaria, compromiso cardíaco, mesentérico, mononeuritis múltiple de inicio agudo y hemorragia alveolar), en casos refractarios o recaídas. A tales efectos, se considerará plazo no menor a 4 semanas posteriores al tratamiento de inducción estándar.
- Caso refractario al tratamiento de inducción estándar. Dicho tratamiento debe incluir al menos, la combinación de glucocorticoides (GCC) y ciclofosfamida (CFM) o una alternativa validada (Inmunoglobulina, plasmaféresis u otro inmunosupresor) en caso de contraindicación de esta última.
- Casos de recaída: casos que hayan recibido tratamiento de inducción estándar que incluya al menos, la combinación de glucocorticoides (GCC) y ciclofosfamida (CFM) o una alternativa validada (Inmunoglobulina, plasmaféresis u otro inmunosupresor) en caso de contraindicación de esta última. A tales efectos se considerará una dosis acumulada de CFM no menor a 6 gramos u otro plan validado de valor terapéutico equivalente.

En ambos casos se debe documentar el cumplimiento de los tratamientos previos.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con daño crónico y/o actividad persistente por un período mayor a 12 semanas.
- Infección activa de etiología viral (Hepatitis C, B, HIV), bacteriana específica o inespecífica.
- Enfermedad oncológica sin criterios de curación
- Poca expectativa de vida por situaciones co-mórbidas asociadas



**Criterios a ser evaluados en forma individualizada:**

- Casos de reciente comienzo (< 4 semanas) cuya gravedad sea tal que no admita esperar las 4 semanas requeridas para evaluar la respuesta al primer ciclo de inducción.
- Inducción de la remisión en casos que se encuentre contraindicada la CFM.

**PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO**

Presentación: Rituximab 500 mg i/v

Posología:

1. Inducción de la remisión: Rituximab 2 gr i/v dosis total, que se realiza en dos dosis de 1 gr. separado 2 semanas.
2. Mantenimiento: Se realizarán 2 gr i/v dosis total (dos dosis de 1 gr separado 2 semanas) con un mínimo de 6 meses de separación entre cada dosis total. El total del mantenimiento será de 24 meses.

En casos seleccionados puede requerirse ajuste de dosis según el peso.

## AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta, además de su patología, una valoración integral que incluya: edad, comorbilidades, calidad de vida y pronóstico. De tal manera que de la evaluación se excluya una mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida. Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente.

**Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen).**

### Evaluación técnica de las solicitudes

La autorización de tratamientos por parte del FNR se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante.

### Requisitos del trámite de autorización

#### **Ingreso de la solicitud**

Las solicitudes de tratamiento serán ingresadas al sistema informático del Fondo Nacional de Recursos, en donde se estudiará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma.

#### **- Indicación**

La indicación del tratamiento con Rituximab constituye una etapa indisoluble del tratamiento integral del paciente, en consecuencia es responsabilidad directa del médico tratante y de la institución asistencial que da cobertura al paciente.

#### **- Documentación necesaria**

- Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente.
- Formulario de inicio de trámite.

El formulario de inicio de trámite es un formulario preimpreso, cuyo modelo es aportado por el FNR y en donde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente y de contacto, datos del referente, datos del prestador de salud,

prestación solicitada. Este formulario deberá ser digitalizado y adjuntado junto con la otra documentación solicitada.

- **Hoja de consentimiento informado.**

El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente a los efectos de la realización del tratamiento solicitado. Este consentimiento será recabado por el médico tratante en un modelo de consentimiento aportado por el FNR. Deberá constar en el mismo la firma del médico y del paciente. Para el caso de pacientes menores de edad o incapaces, el consentimiento será firmado por sus padres, tutores o curadores. Tal como se expresa en el punto anterior el documento debe ser digitalizado y adjuntado.

- **Consentimiento para el uso de datos personales en evaluaciones de resultados sanitarios del FNR**

Este consentimiento debe acompañar también la documentación que debe ser adjuntada. En el mismo se recaba la voluntad del paciente para que el equipo de técnicos del FNR realice auditorías y evaluaciones de resultados de los procedimientos y medicamentos financiados en base a los datos que surgen del tratamiento. Estas evaluaciones también pueden ser realizadas por entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR. En todos los casos se preserva la identidad de las personas.

- **Formulario de Solicitud de Tratamiento (electrónico)**

Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el Formulario de Solicitud. Se trata de un modelo aportado por el FNR y que contiene datos sobre las condiciones del paciente y la patología de la cual surge la indicación del tratamiento solicitado. El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados en los casilleros correspondientes. Cualquier omisión en su llenado no permitirá el ingreso de la solicitud.

- **Historia Clínica.**

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

**El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.**

### **Paraclínica necesaria para la autorización**

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, que deberán ser enviados al FNR:

- Historia clínica que incluya score de actividad BVAS versión 3 o actualización correspondiente (ver ANEXO)
- Analítica básica que incluya hemograma, función renal, crisis, funcional y enzimograma hepático, ex orina, VES, PCR
- Radiografía de Tórax, Electrocardiograma y Ecocardiograma
- VHB ( que incluya HbsAG y Anti core), VHC, VIH
- Proteinuria 24 hs o cociente proteinuria/creatininuria
- ANCA (titulado), ANA, factor reumatoideo, dosificación de complemento, Anticuerpos antifosfolipídicos (B2 glicoproteína 1, Inhibidor lúpico y Anticardiolipina) y crioglobulinas.
- Anatomía patológica de confirmación cuando esté indicada y siempre que sea posible.
- Imagenología correspondiente según el compromiso orgánico que presente el paciente.
- Valoración por los diferentes especialistas (ORL, nefrólogo, neurólogo, oftalmólogo, internista, dermatólogo, etc ) según corresponda la sintomatología presentada por el paciente.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar actualizar y/o ampliar los estudios paraclínicos.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

## SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LOS TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

1. Autorizado el tratamiento con Rituximab solicitado en las condiciones establecidas, el FNR emitirá autorización a la Institución de origen del paciente, procediéndose a la entrega de la dosis de tratamiento autorizada para cada paciente, para un mes, a través de los mecanismos que considere pertinentes. Concomitantemente podrá contactarse al paciente para ser evaluado en el FNR.
2. Para la continuación del tratamiento autorizado, la institución de origen del paciente deberá ingresar en **formulario on – line** la solicitud de dosis posteriores para el próximo mes a **través del Sistema María**, teniendo la obligación de declarar las complicaciones que presenta al paciente, así como eventos adversos que lleven a la discontinuación del tratamiento.
3. El seguimiento y evaluación de respuesta de los tratamientos autorizados, se realizará a través de controles periódicos que deberán ser remitidos al FNR con una periodicidad que se detalla, documentándose con la siguiente evaluación paraclínica:

A las 12 semanas de finalizada la inducción de la remisión y luego en forma semestral durante el mantenimiento se debe adjuntar:

- Resumen de historia clínica detallando evolución y valor de score de actividad Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) dentro de las 12 semanas de realizada la dosis de inducción. VER anexo
- Hemograma, Función renal, ex orina, proteinuria de 24 horas o cociente proteinuria/creatininuria, VES, PCR, ANCA titulados.
- VHB (HBs AG y HB Anticore) cada 6 meses.
- Imagenología de control, según el caso
- Interconsultas con los especialistas, según corresponda
- Evaluación de enfermedades neoplásicas según franja etaria y sexo (mamografía, PAP, evaluación urológica, fecatest).
- Screening de tuberculosis latente con PPD. Si PPD es negativo realizar quantiferón. Se debe reiterar el despistaje al año de tratamiento con Rituximab.
- Vacunas: antineumocócica, antigripal, antihepatitis B completa.

Situaciones particulares:

- Si el paciente es portador de una hepatitis B crónica (curada) debe recibir tratamiento antiviral profiláctico durante el tratamiento con

Rituximab. En estos casos se deberá adjuntar la evaluación médica correspondiente.

- Si surge una infección por VHB durante el tratamiento con Rituximab, será requerida la consulta con el especialista pudiendo ser necesaria la suspensión del tratamiento.

Los criterios de suspensión del tratamiento son:

- Falta de respuesta al tratamiento de inducción: descenso del BVAS < 25% luego de 12 semanas de tratamiento con Rituximab
  - Refractoriedad al tratamiento de inducción: BVAS igual o mayor luego de 12 semanas de tratamiento con Rituximab
  - Intolerancia al tratamiento
4. Al finalizar o suspender el tratamiento, el médico tratante deberá informarlo al FNR en ítem correspondiente incluido en formulario de solicitud de dosis mensuales, haciendo constar dosis y fecha de la última serie de tratamiento y, en caso de suspensión, causa y fecha de la misma.
  5. El FNR podrá implementar actividades de auditoría, seguimiento y control técnico – administrativo de este tratamiento al igual que de los actos que financia, incluyendo consultas directas a los pacientes tratados, control de historias clínicas y otras que entienda pertinentes para el cumplimiento de sus fines.
  6. Todos los formularios referidos en la presente normativa se encuentran disponibles en la página web del FNR [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

**Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en esta normativa, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.**

## ANEXO

### BVA Score versión 3

La escala va de 0 a 60

¿Se trata de la primera evaluación del paciente? Si / No

¿Todas las alteraciones clínicas y analíticas son, persistentes o nuevas/peoría de lo anterior?

Si todas las alteraciones son debidas a actividad persistente (vasculitis activa que no debutó ni empeoró en las 4 semanas previas), "seleccionar alteraciones clínicas persistentes"

- General

NO	0
Mialgia	NO / SI
Artralgia / artritis	NO / SI
Fiebre $\geq 38^{\circ}$ C	NO / SI
Pérdida de peso $\geq 2$ kg	NO / SI

*a y b un punto cada uno; c y d 2 puntos cada uno. Máximo del ítem general = 3*

- Cutáneo

NO	0
a) Infarto	NO / SI
b) Púrpura	NO/ SI
c) Úlcera	NO / SI
d) <b>Gangrena (necrosis tisular extensa)</b>	<b>NO / SI</b>
e) Otras manifestaciones cutáneas (livedo, nódulos subcutáneos, eritema nodoso)	NO / SI

*a, b y e = 4 puntos cada ítem; c = 4 puntos; d. 6 puntos. Máximo del ítem cutáneo = 6 puntos*

- Mucosas / membranas / ojos

NO	0
a) Úlceras orales	NO / SI
b) Úlceras genitales	NO/ SI

c) Inflamación de glándulas salivales o sudoríparas	NO / SI
d) Proptosis significativa (> 2 mm de los glóbulos oculares)	NO / SI
e) Escleritis / epiescleritis	NO / SI
f) Conjuntivitis / queratitis / blefaritis	NO/ SI
g) Visión borrosa	NO / SI
h) Pérdida súbita de la visión	NO / SI
i) Uveítis	NO / SI
<b>j) Cambios retinianos (vasculitis / trombosis / exudados / hemorragias)</b>	<b>NO / SI</b>

*a y e = 2 puntos; b y f = 1 punto; c y d = 4 puntos; g = 3 puntos; h, i, j = 6 puntos. Máximos del ítem mucosa, membranas, ojos = 6 puntos.*

- **ORL**

NO	0
k) Sangrado nasal, cicatrices, úlceras o granulomas observados en la rinoscopia	NO / SI
l) Compromiso de senos paranasales (dolor, sensibilidad, ocupación, usualmente confirmado por imagen)	NO/ SI
m) Estenosis sublótica (observado en la laringoscopia)	NO / SI
n) Pérdida de la agudeza auditiva de tipo conductiva (por compromiso del oído medio, confirmado por audiograma)	NO / SI
o) Pérdida de la agudeza auditiva de tipo neurosensorial (por compromiso coclear o del nervio auditivo, confirmado por audiometría)	<b>NO / SI</b>

*a = 4 puntos; b = 2 puntos; c y e = 6 puntos; d = 3 puntos. Máximo del ítem ORL = 6 puntos.*

- **Respiratorio**

NO	0
a) Sibilancias al examen físico	NO / SI
b) Nódulos o cavidades (nuevas, detectadas en imagen)	
c) Derrame pleural / pleuresía	NO/ SI
d) Infiltrados pulmonares (detectados en Radiografía o TC de Tórax)	NO / SI
e) Compromiso endobronquial (pseudotumor o lesiones ulceradas endobronquiales)	NO / SI
<b>f) Hemoptisis masiva / hemorragia alveolar*</b>	<b>NO / SI</b>
<b>g) Insuficiencia respiratoria con necesidad de asistencia ventilatoria*</b>	<b>NO/ SI</b>

*a = 2; b = 3; c, d, e = 4; f y g = 6 puntos. Máximo del ítem respiratorio = 6 puntos.*



- **Cardiovascular**

NO	0
a) Ausencia de pulsos periféricos	NO / SI
b) Compromiso valvular (preferentemente detectado por ecocardiograma)	NO / SI
c) Pericarditis	NO / SI
d) Angor	NO / SI
e) Insuficiencia cardíaca (deterioro de la función cardíaca confirmada por ecocardiograma)	NO / SI
f) Falla cardíaca congestiva	NO/ SI

*a, b, d= 4 puntos; c= 3 puntos; e, f = 6 puntos. Máximo del ítem cardiovascular = 6 puntos.*

- **Abdominal**

NO	0
a) Peritonitis	NO / SI
b) Diarrea con sangre	NO / SI
c) Dolor abdominal isquémico (isquemia intestinal confirmada por imagen o cirugía)	NO / SI

*a y b= 9 puntos; c=6 puntos. Máximo del ítem abdominal = 9 puntos.*

- **Renal**

NO	0
a) Hipertensión (PA diastólica > 95 mm Hg)	NO / SI
b) Proteinuria 1+ o > 0,2 g/24 horas o cociente prot/crea > 0,2	NO/ SI
c) Hematuria $\geq$ 10 glóbulos rojos / campo de gran aumento	NO / SI
d) Creatinina sérica 1,41 – 2,82 mg/dl	NO / SI
e) Creatinina sérica 2,83 – 5,64 mg/dl	NO / SI
f) Creatinina sérica $\geq$ 5,65 mg/dl	NO/ SI
g) Aumento de la creatinina sérica > 30% o caída del filtrado glomerular > 25%	NO / SI

*a, b y d = 4 puntos; c, e y g= 6 puntos; f= 8 puntos. Máximo del ítem renal = 12 puntos.*

- **Sistema Nervioso**

NO	0
a) Cefalea (persistente o inhabitual)	NO / SI
b) Meningitis	NO/ SI
c) Confusión mental	NO / SI
d) Convulsiones (observadas o actividad epileptógena en EEG)	NO / SI
e) Accidente cerebro vascular	NO / SI
f) Síndrome Medular (clínico o imagenológico)	NO/ SI
g) Parálisis de nervios faciales (excluido el compromiso neurosensorial del VIII par y el de los oculomotores derivado de la presencia de masas retroorbitarias)	NO / SI
h) Neuropatía sensorial periférica	NO / SI
i) Mononeuritis múltiple	NO / SI

*a= 1 punto; b y c= 3 puntos; d, e, f, i = 9 puntos; g y h= 6 puntos. Máximo del ítem sistema nervioso = 9 puntos.*

#### Definiciones operativas:

- Remisión: ausencia completa de actividad; BVAS = 0
- Respuesta óptima al tratamiento: descenso del BVAS > 50% y ausencia de nuevas manifestaciones clínicas
- Refractariedad: BVAS igual o mayor luego de 4 semanas de tratamiento estándar
- Baja actividad: persistencia de síntomas menores que responden a bajas dosis de glucocorticoides (GCC)
- Recidiva o recaída: reaparición de nuevo síntoma atribuible a la vasculitis luego de un tratamiento estándar.

Cronicidad: BVAS con  $\geq 1$  ítem mayor o  $\geq 3$  ítems menores luego de 12 semanas de tratamiento

## BIBLIOGRAFIA

1. Avivi I, Robinson S, Goldstone A. Clinical use of rituximab in haematological malignancies. *Br J Cancer*. 2003;89(8):1389-94.
2. Fondo Nacional de Recursos. Tratamiento de la Artritis Reumatoidea. Terapias con biológicos Anti - Factor de Necrosis Tumoral y Anti - CD20. Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo (Uruguay): Fondo Nacional de Recursos; Julio 2016.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11.
4. van der Geest KSM, Brouwer E, Sanders JS, et al. Towards precision medicine in ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Oct 17. doi: 10.1093/rheumatology/kex367. [Epub ahead of print]
5. Hogan SL, Falk RJ, Chin H, et al. Predictors of relapse and treatment resistance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis. *Ann Intern Med*. 2005 ;143(9):621-31.
6. Watts RA, Mahr A, Mohammad AJ, et al. Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30 Suppl 1:i14-22.
7. Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1583-94.
8. Souza AWS, Calich AL, Mariz HA, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the induction therapy of ANCA-associated vasculitis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57 Suppl 2:484-496.
9. Roccatello D. "How I treat" autoimmune diseases: State of the art on the management of rare rheumatic diseases and ANCA-associated systemic idiopathic vasculitis. *Autoimmun Rev*. 2017;16(10):995-8.
10. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2010;363(3):221-32.
11. Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med*. 2010;363(3):211-20.
12. Garcia-Valladares I, Espinoza LR. Is rituximab superior to cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis for induction of remission, and with a better safety profile? *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(6):395-8.
13. Cartin-Ceba R, Golbin JM, Keogh KA. Rituximab for remission induction and maintenance in refractory granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): ten-year experience at a single center. *Arthritis Rheum*. 2012;64(11):3770-8.

14. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2014 6;371(19):1771-80.
15. Yates M, Watts R, Bajema I, et al. Validation of the EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis by disease content experts. *RMD Open.* 2017;3(1):e000449

