

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2015;15(Suppl 2):e6209 doi: 10.5867/medwave.2015.6209

¿Es efectivo el rituximab para inducir remisión en las vasculitis asociadas a ANCA?

Autores: Carmen Rain[1], Tatiana Yáñez[1,2], Gabriel Rada[1,2,3,4,5]

Filiación:

- [1] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
- [2] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
- [3] GRADE working group
- [4] The Cochrane Collaboration
- [5] Fundación Epistemonikos

E-mail: rada gabriel@epistemonikos.org

Citación: Rain C, Yáñez T, Rada G. Is rituximab effective for induction of remission in ANCA-associated vasculitis?. *Medwave* 2015;15(Suppl 2):e6209 doi: 10.5867/medwave.2015.6209

Fecha de publicación: 13/8/2015

Resumen

La adición de rituximab al tratamiento con corticoides se ha planteado como alternativa terapéutica para inducir remisión en las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), especialmente en pacientes con deseo de preservar fertilidad que persisten activos después del tratamiento estándar, o en aquellos que tienen contraindicación o mala tolerancia a ciclofosfamida. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos solo una revisión sistemática que incluye tres estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que el uso de rituximab podría resultar en poca o nula diferencia en mortalidad, mientras que existe incertidumbre sobre si disminuye las recaídas o aumenta los efectos adversos serios, como infecciones o neoplasias.

Problema

Por años el tratamiento estándar para inducir remisión en las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) ha sido la inmunosupresión con ciclofosfamida asociada a corticoides. Debido a los múltiples efectos adversos de la ciclofosfamida, se han buscado alternativas como el uso de rituximab, un anticuerpo anti CD20.

Las guías clínicas lo recomiendan como alternativa terapéutica, especialmente en pacientes con deseo de preservar fertilidad que persisten activos después del tratamiento estándar, o que tienen contraindicación o mala tolerancia a este.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Rituximab podría aumentar levemente la tasa de inducción de remisión, pero también podría aumentar la incidencia de infecciones.
- Existe incertidumbre sobre si rituximab podría favorecer o no el desarrollo de neoplasias, o si podría aumentar o disminuir la mortalidad general, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas, pero difieren de las recomendaciones de las principales guías clínicas.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos una revisión sistemática [1] que incluye 37 estudios reportados en 42 artículos [2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43]. De los estudios, tres corresponden a estudios controlados aleatorizados, reportados en ocho artículos [2],[3],[11],[13],[20],[21],[37],[43]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Todos los estudios incluyeron pacientes con vasculitis asociada a ANCA. Todos los estudios incluyeron pacientes con enfermedad de Wegener o poliangeítis microscópica, y dos de ellos incluyeron además pacientes con vasculitis limitada al riñón [2],[11],[37],[43]. El promedio de edad de los pacientes en los estudios fue de 52 años [3],[13],[20],[21], 68 años [37],[43] y no fue reportado en un estudio [2],[11]. Dos estudios reportaron el porcentaje de pacientes con enfermedad nueva: 66% [3],[13],[20],[21] y 100% [37],[43]. El grado de actividad de la enfermedad medido por BVAS fue 8,4 [3],[13],[19],[20],[21],[37],[43], y no reportado por un estudio [2],[11].
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Todos los estudios consideraron como intervención a rituximab. Dos estudios [3],[13],[20],[21],[37],[43] lo hicieron a dosis de 375 mg/m ² /semana por 4 semanas. Un estudio [2],[11] lo hizo mediante infusiones de 500 mg al día 1 y 15, luego a los 5,5 meses y al completar 18 meses. Además uno de los estudios [37],[43] adicionó ciclofosfamida 15 mg/kg a la primera y tercera infusión de rituximab. Dos estudios [3],[13],[20],[21],[37],[43] utilizaron como comparación ciclofosfamida. Uno de ellos [3],[13],[20],[21] lo hizo a una dosis de 2 mg/kg/día y el otro [37],[43] lo hizo a 15 mg/kg cada 2 semanas por las primeras tres dosis, luego cada 3 semanas hasta alcanzar la remisión. Ambos estudios al alcanzar la remisión hacían un cambio de ciclofosfamida a azatioprina. El tercer estudio [2],[11] utilizó como comparación azatioprina a una dosis inicial de 2 mg/kg/día por 22 meses.
Qué tipo de desenlaces midieron	Inducción y mantención de remisión, eventos adversos serios como hospitalizaciones, cáncer y mortalidad; otros eventos como infecciones y eventos hematológicos.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de rituximab está basada en tres estudios aleatorizados que incluyen 350 pacientes. Todos los estudios reportaron mortalidad y efectos adversos. Sólo dos estudios reportaron remisión [3],[13],[20],[21],[37],[43].

- Rituximab podría aumentar levemente la tasa de inducción de remisión. La certeza de la evidencia es baja.
- Rituximab podría aumentar la incidencia de infecciones. La certeza de la evidencia es baja.
- Existe incertidumbre sobre si rituximab podría favorecer o no el desarrollo de neoplasias. La certeza de la evidencia es muy baja.
- Existe incertidumbre sobre si rituximab podría aumentar o disminuir la mortalidad general. La certeza de la evidencia es muy baja.

Rituximab en vasculitis asociada a ANCA				
Pacientes		Vasculitis asociada a ANCA		
Intervención		Rituximab		
Comparación		Control		
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN Rituximab	CON Rituximab		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Inducción de Remisión	560 por 1000	638 por 1000	RR 1,14 (0,93 a 1,40)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 78 pacientes más por 1000 (Margen de error: 39 más a 224 más)			
Mortalidad	49 por 1000	23 por 1000	RR 0,47 (0,16 a 1,35)	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	Diferencia: 26 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 41 menos a 17 más)			
Infecciones	113 por 1000	127 por 1000	RR 1,12 (0,54 a 2,34)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 14 pacientes más por 1000 (Margen de error: 52 menos a 152 más)			
Neoplasias	24 por 1000	17 por 1000	RR 0,70 (0,17 a 2,87)	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	Diferencia: 7 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 20 menos a 45 más)			
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.				
RR: Riesgo relativo.				
GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver última página).				
*Los riesgos SIN Rituximab están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON Rituximab (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				
1 Los estudios no reportan mediciones que permitan evaluar riesgo de sesgo, por lo que se asume que este es alto.				
2 Los estudios muestran un amplio intervalo de confianza, que incluye tanto posibles beneficios como riesgos. Se disminuyó dos niveles la certeza de la evidencia sobre mortalidad e infecciones, en donde el intervalo es aún más amplio, incluyendo tanto beneficios muy importantes como riesgos mayores.				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*



Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.



Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.



Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.



Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Todos los estudios incluyeron a pacientes con vasculitis asociada a ANCA, incluyendo enfermedad de Wegener, poliangeítis microscópica y vasculitis limitada al riñón, con enfermedad activa, por lo que la evidencia se aplica a este subgrupo de pacientes.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión según la opinión de los autores de este resumen. Adicionalmente, coinciden con aquellos mencionados en las principales guías clínicas [44],[45].
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Se trata de una intervención que podría asociarse a riesgos, que no cuenta con suficiente certeza para demostrar superioridad en cuanto a recaídas u efectos adversos serios. Además podría tener poca o nula diferencia en cuanto a mortalidad, por lo que su balance riesgo/beneficio es probablemente desfavorable.
-

Consideraciones de recursos

- Se trata de una intervención de alto costo, con incertidumbre respecto a su beneficio por lo que no es posible realizar una adecuada estimación del costo-beneficio.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

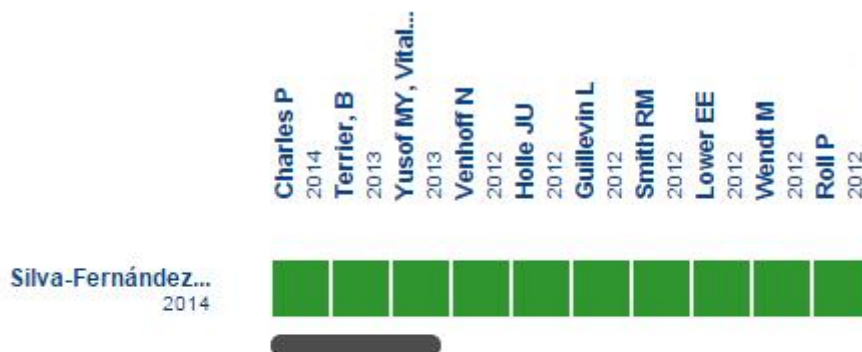
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las de la única revisión sistemática identificada [1]
 - Las conclusiones de este resumen difieren parcialmente de las principales guías clínicas [44],[45], las cuales señalan que rituximab está indicado como una alternativa a la ciclofosfamida, con el objetivo de disminuir los efectos adversos.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- Existe al menos un estudio controlado aleatorizado en curso [46], lo que sumado a la baja o muy baja certeza de la evidencia existente hace muy probable que la información presentada en este resumen cambie en el futuro.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos.

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Rituximab in ANCA-associated renal vasculitis](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Silva-Fernández L, Loza E, Martínez-Taboada VM, Blanco R, Rúa-Figueroa I, Pego-Reigosa JM, et al. Biological therapy for systemic vasculitis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Feb;43(4):542-57. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
2. Terrier B, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, Cohen P, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)-associated vasculitis (MAINRITSAN): Follow-up at 34 months. *La Presse Médicale*. 2013;42(4P2): 778-779. | [Link](#) |
3. Specks U, Merkel PA, Seo P, Spiera RF, Langford CA, Hoffman GS, et al. Immunoglobulin Concentrations and Infection Risk Among Patients with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab or Cyclophosphamide. *ACR/ARHP Annual Scientific Meeting*, 2011. [online]. | [Link](#) |
4. Azar L. Long-term outcome of patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener) treated with rituximab. *New Evidence in Rheumatology*. 2013 Jan;(9):52. | [Link](#) |

5. Seo P, Specks U, Keogh KA. Efficacy of rituximab in limited Wegener's granulomatosis with refractory granulomatous manifestations. *J Rheumatol.* 2008 Oct;35(10):2017-23. Epub 2008 Aug 1. | [PMC](#) |
6. Smith RM, Jones RB, Guerry MJ, Laurino S, Catapano F, Chaudhry A, et al. Rituximab for remission maintenance in relapsing antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2012 Nov;64(11):3760-9. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
7. Roccatello D, Baldovino S, Alpa M, Rossi D, Napoli F, Naretto C, et al. Effects of anti-CD20 monoclonal antibody as a rescue treatment for ANCA-associated idiopathic systemic vasculitis with or without overt renal involvement. *Clin Exp Rheumatol.* 2008 May-Jun;26(3 Suppl 49):S67-71. | [PMC](#) |
8. Stasi R, Stipa E, Del Poeta G, Amadori S, Newland AC, Provan D. Long-term observation of patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis treated with rituximab. *Rheumatology (Oxford).* 2006 Nov;45(11):1432-6. | [PMC](#) |
9. Venhoff N, Effelsberg NM, Salzer U, Warnatz K, Peter HH, Lebrecht D, et al. Impact of rituximab on immunoglobulin concentrations and B cell numbers after cyclophosphamide treatment in patients with ANCA-associated vasculitides. *PLoS One.* 2012;7(5):e37626. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
10. Sánchez-Cano D, Callejas-Rubio JL, Ortego-Centeno N. Effect of rituximab on refractory Wegener granulomatosis with predominant granulomatous disease. *J Clin Rheumatol.* 2008 Apr;14(2):92-3. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
11. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khoutra C, Aumaitre O, Cohen P. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *New Evidence in Rheumatology.* 2013 Jan;(9):52. | [Link](#) |
12. Rees F, Yazdani R, Lanyon P. Long-term follow-up of different refractory systemic vasculitides treated with rituximab. *Clin Rheumatol.* 2011 Sep;30(9):1241-5. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
13. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus [CrossRef](#) | [PMC](#) | [Link](#) |
14. Keogh KA, Wylam ME, Stone JH, Specks U. Induction of remission by B lymphocyte depletion in eleven patients with refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan;52(1):262-8. | [PMC](#) |
15. Roccatello D, Sciascia S, Rossi D, Alpa M, Naretto C, Russo A, et al. Long-term effects of rituximab added to cyclophosphamide in refractory patients with vasculitis. *Am J Nephrol.* 2011;34(2):175-80. | [CrossRef](#) |
16. Tony HP, Burmester G, Schulze-Koops H, Grunke M, Henes J, Köttler I, et al. Safety and clinical outcomes of rituximab therapy in patients with different autoimmune diseases: experience from a national registry (GRAID). *Arthritis Res Ther.* 2011 May 13;13(3):R75. <http://dx.doi.org/10.1186/ar3337> | [PMC](#) |
17. Keogh KA, Ytterberg SR, Fervenza FC, Carlson KA, Schroeder DR, Specks U. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, open-label pilot trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Jan 15;173(2):180-7. | [PMC](#) |
18. Taylor SR, Salama AD, Joshi L, Pusey CD, Lightman SL. Rituximab is effective in the treatment of refractory ophthalmic Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2009 May;60(5):1540-7. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
19. Jones RB, Ferraro AJ, Chaudhry AN, Brogan P, Salama AD, Smith KG, et al. A multicenter survey of rituximab therapy for refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2009 Jul;60(7):2156-68. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
20. Stone JH, Merkel PA, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, Kallenberg CGM, et al. Extended Follow-up of Treatment with Rituximab Versus Cyclophosphamide for Remission-Induction of ANCA-Associated Vasculitis: Which Subsets Are At Greatest Risk for Flare? | Immune Tolerance Network. American College of Rheumatology Chicago, IL, November 4-9. 2011. [on line] | [Link](#) |
21. Geetha D, Fervenza FC. The Efficacy of Rituximab versus Cyclophosphamide for Treatment of Renal Disease in ANCA-associated Vasculitis: The RAVE Trial | Immune Tolerance Network. [on line]. | [Link](#) |
22. Mansfield N, Hamour S, Habib AM, Tarzi R, Levy J, Griffith M, et al. Prolonged disease-free remission following rituximab and low-dose cyclophosphamide therapy for renal ANCA-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Oct;26(10):3280-6. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
23. Charles P, Néel A, Tieulié N, Hot A, Pugnet G, Decaux O, et al. Rituximab for induction and maintenance treatment of ANCA-associated vasculitides: a multicentre retrospective study on 80 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2014 Mar;53(3):532-9. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
24. Holle JU, Dubrau C, Herlyn K, Heller M, Ambrosch P, Noelle B, et al. Rituximab for refractory granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): comparison of efficacy in granulomatous versus vasculitic manifestations. *Ann Rheum Dis.* 2012 Mar;71(3):327-33. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
25. García Hernández FJ, Ocaña Medina C, González León R, Garrido Rasco R, Colorado Bonilla R, Castillo Palma MJ, et al. [Rituximab for treatment of patients with systemic autoimmune diseases]. *Med Clin (Barc).* 2007 Mar 31;128(12):458-62. Spanish. | [PMC](#) |
26. Martinez Del Pero M, Chaudhry A, Jones RB, Sivasothy P, Jani P, Jayne D. B-cell depletion with rituximab for refractory head and neck Wegener's granulomatosis: a cohort study. *Clin Otolaryngol.* 2009 Aug;34(4):328-35. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
27. Wendt M, Gunnarsson I, Bratt J, Bruchfeld A. Rituximab in relapsing or refractory ANCA-associated vasculitis: a case series of 16 patients. *Scand J Rheumatol.* 2012 Mar;41(2):116-9. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
28. Ramos-Casals M, García-Hernández FJ, de Ramón E, Callejas JL, Martínez-Berriotxo A, Pallarés L, et al. Off-label use of rituximab in 196 patients with severe, refractory systemic autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol.* 2010 Jul-Aug;28(4):468-76. | [PMC](#) |
29. Lovric S, Erdbruegger U, Kümpers P, Woywodt A, Koenecke C, Wedemeyer H, et al. Rituximab as rescue therapy in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a single-centre experience with 15

- patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Jan;24(1):179-85. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
30. Henes JC, Fritz J, Koch S, Klein R, Horger M, Risler T, Kanz L, Koetter I. Rituximab for treatment-resistant extensive Wegener's granulomatosis--additive effects of a maintenance treatment with leflunomide. *Clin Rheumatol*. 2007 Oct;26(10):1711-5. | [PMC](#) |
 31. Lower EE, Baughman RP, Kaufman AH. Rituximab for refractory granulomatous eye disease. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1613-8. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
 32. Aries PM, Hellmich B, Voswinkel J, Both M, Nölle B, Holl-Ulrich K, et al. Lack of efficacy of rituximab in Wegener's granulomatosis with refractory granulomatous manifestations. *Ann Rheum Dis*. 2006 Jul;65(7):853-8. | [PMC](#) |
 33. Roll P, Ostermeier E, Haubitz M, Lovric S, Unger L, Holle J, et al. Efficacy and safety of rituximab treatment in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: results from a German registry (GRAID). *J Rheumatol*. 2012 Nov;39(11):2153-6. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
 34. Pullerits R, Ljevak M, Vikgren J, Bokarewa M. Off-trial evaluation of the B cell-targeting treatment in the refractory cases of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)-associated vasculitis: long-term follow-up from a single centre. *Scand J Immunol*. 2012 Oct;76(4):411-20. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
 35. Eriksson P. Nine patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-positive vasculitis successfully treated with rituximab. *J Intern Med*. 2005 Jun;257(6):540-8. | [PMC](#) |
 36. Roubaud-Baudron C, Pagnoux C, Méaux-Ruault N, Grasland A, Zoulim A, LE Guen J, et al. Rituximab maintenance therapy for granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *J Rheumatol*. 2012 Jan;39(1):125-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 37. Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, Peh CA, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 15;363(3):211-20. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
 38. Brihaye B, Aouba A, Pagnoux C, Cohen P, Lacassin F, Guillevin L. Adjunction of rituximab to steroids and immunosuppressants for refractory/relapsing Wegener's granulomatosis: a study on 8 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2007 Jan-Feb;25(1 Suppl 44):S23-7. | [PMC](#) |
 39. Joshi L, Lightman SL, Salama AD, Shirodkar AL, Pusey CD, Taylor SR. Rituximab in refractory ophthalmic Wegener's granulomatosis: PR3 titers may predict relapse, but repeat treatment can be effective. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2498-503. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
 40. Lutalo PM, Scott IC, Sangle S, D'Cruz DP. Rituximab in relapsing granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): a case series. *New Evidence in Rheumatology*. 2013 Jan;(9):52. | [Link](#) |
 41. Dubrau C, Arndt F, Gross WL, Moosig F. Successful treatment of churg-strauss syndrome with rituximab. *Abstr Am Coll Rheumatol Rheumatol Heal Prof Annu Sci Meet*. 2012 [on line]. | [Link](#) |
 42. Yusof MY, Vital EM, Dass S. Safety of rituximab for remission maintenance in relapsing ANCA-associated vasculitis: repeat cycles on clinical relapse are associated with low rates of hypogammaglobulinemia. *New Evidence in Rheumatology*. 2013 Jan;(9):52. | [Link](#) |
 43. Jones RB, Tervaert JWC, Hauser T, Luqmani RS, Morgan MD, Peh CA, et al. Two year follow-up results from a randomised trial of rituximab versus cyclophosphamide for generalized anca-associated vasculitis: rituxvas. *Arthritis Rheum*. 2010 [on line] | [Link](#) |
 44. Nice. Rituximab in combination with glucocorticoids for treating anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. NICE Technol Apprais Guid 308. March, 2014. [on line]. | [Link](#) |
 45. Ntatsaki E, Carruthers D, Chakravarty K, D'Cruz D, Harper L, Jayne D, et al. BSR and BHR guideline for the management of adults with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Dec;53(12):2306-9. | [CrossRef](#) | [PMC](#) |
 46. Rituximab Vasculitis Maintenance Study. ClinicalTrials.gov. [on line]. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63,
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.