Ciencia y Educación
(L-ISSN: 2790-8402 E-ISSN: 2707-3378)
Vol. 7 No. 12.1
Edición Especial XII 2026

MINIMIZACIÓN DE GLUCOCORTICOIDES EN VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA: EFICACIA, SEGURIDAD Y LÍMITES DE LA EVIDENCIA

MINIMIZING GLUCOCORTICOID USE IN ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS: EFFICACY, SAFETY, AND LIMITATIONS OF THE EVIDENCE

Autores: [1]Verónica Cristina Jurado Melo, [2]Mónica Paulina Silva Tirado.

[1]ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5516-8092
[2]ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2854-8185
[1]E-mail de contacto: vc.jurado@uta.edu.ec
[2]E-mail de contacto: monicapsilva@uta.edu.ec
Afiliación: [1*2*]Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).
Artículo recibido: 21 de Octubre del 2026
Artículo revisado: 31 de Octubre del 2026
Artículo aprobado: 9 de Noviembre del 2026
[1]Médica, egresada de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador). Con 19 años de experiencia laboral. Magíster en Gestión de los Servicios Hospitalarios, egresada de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador). Especialista en Medicina Interna, egresada de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador). Diploma superior en Administración de los Servicios de la Salud, egresada de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador). Especialista en Administración y Organización de Hospitales, egresada de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador).
[2]Doctora en Medicina y Cirugía, egresada de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador). Con 23 años de experiencia laboral. Especialista en Medicina Interna, egresada de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador), Diploma superior de cuarto nivel en desarrollo local y salud, egresada de la Universidad Técnica Particular de Loja, (Ecuador). Magíster en Endocrinología Avanzada, egresada de la Universidad de Alcalá, (España).

Resumen

El objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de los esquemas de glucocorticoides reducidos en pacientes con vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, así como identificar las principales limitaciones de la evidencia publicada. Se realizó una revisión narrativa y crítica de literatura científica y recomendaciones clínicas, mediante la consulta de bases de datos biomédicas, revistas científicas y guías de práctica clínica. Se priorizaron ensayos aleatorizados, estudios observacionales y revisiones relacionados con la reducción de glucocorticoides, la remisión, las recaídas, la función renal y los eventos adversos. Los estudios revisados respaldan que, en pacientes seleccionados y con seguimiento clínico estrecho, los regímenes de dosis reducida pueden disminuir la exposición a glucocorticoides sin comprometer necesariamente los principales resultados clínicos. Los ensayos clínicos analizados mostraron resultados favorables respecto a la remisión, la supervivencia renal y la reducción de infecciones graves. Sin embargo, los hallazgos presentan limitaciones relacionadas con la heterogeneidad de las poblaciones, la gravedad del compromiso orgánico y los tratamientos concomitantes. Asimismo, la retractación de un ensayo clínico relevante exige cautela en la interpretación de sus resultados. En conclusión, minimizar la exposición a glucocorticoides constituye una estrategia prometedora para reducir la toxicidad del tratamiento, siempre que se individualice según la gravedad de la enfermedad, los órganos afectados y la respuesta clínica, manteniendo una monitorización estrecha.

Palabras clave: Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, Glucocorticoides, Rituximab, Ciclofosfamida, Remisión.

Abstract

The objective of this review was to analyze the available evidence on the efficacy and safety of reduced-dose glucocorticoid regimens in patients with vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies, as well as to identify the main limitations of the published evidence. A narrative and critical review of the scientific literature and clinical recommendations was conducted by searching biomedical databases, scientific journals, and clinical practice guidelines. Priority was given

to randomized trials, observational studies, and reviews related to glucocorticoid reduction, remission, relapses, renal function, and adverse events. The reviewed studies support the finding that, in selected patients under close clinical monitoring, reduced-dose regimens can decrease glucocorticoid exposure without necessarily compromising key clinical outcomes. The clinical trials analyzed showed favorable results regarding remission, renal survival, and a reduction in serious infections. However, the findings have limitations related to the heterogeneity of the study populations, the severity of organ involvement, and concomitant treatments. Furthermore, the retraction of a relevant clinical trial calls for caution in interpreting its results. In conclusion, minimizing exposure to glucocorticoids is a promising strategy for reducing treatment toxicity, provided that it is tailored to the severity of the disease, the affected organs, and the clinical response, while maintaining close monitoring.

Keywords: Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, Glucocorticoids, Rituximab, Cyclophosphamide, Remission.

Sumário

O objetivo desta revisão foi analisar a evidência disponível sobre a eficácia e a segurança dos esquemas de glucocorticóides reduzidos em doentes com vasculite associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, bem como identificar as principais limitações da evidência publicada. Foi realizada uma revisão narrativa e crítica da literatura científica e das recomendações clínicas, através da consulta de bases de dados biomédicas, revistas científicas e guias de prática clínica. Foram priorizados ensaios aleatórios, estudos observacionais e revisões relacionados com a redução de glicocorticóides, a remissão, as recidivas, a função renal e os eventos adversos. Os estudos analisados confirmam que, em doentes selecionados e com acompanhamento clínico rigoroso, os regimes de dose reduzida podem diminuir a exposição aos glicocorticóides sem comprometer necessariamente os principais resultados clínicos. Os ensaios clínicos analisados revelaram resultados favoráveis no que diz respeito à remissão, à sobrevivência renal e à redução de infeções graves. No entanto, os resultados apresentam limitações relacionadas com a heterogeneidade das populações, a gravidade do comprometimento orgânico e os tratamentos concomitantes. Além disso, a retirada de um ensaio clínico relevante exige cautela na interpretação dos seus resultados. Em conclusão, minimizar a exposição aos glicocorticóides constitui uma estratégia promissora para reduzir a toxicidade do tratamento, desde que seja individualizada de acordo com a gravidade da doença, os órgãos afetados e a resposta clínica, mantendo uma monitorização rigorosa.

Palavras-chave: Vasculites associadas a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, Glucocorticóides, Rituximab, Ciclofosfamida, Remissão.

Introducción

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) comprenden principalmente la granulomatosis con poliangitis (GPA), la poliangitis microscópica (PAM) y la granulomatosis eosinofílica con poliangitis (GEPA), estas patologías se caracterizan por una inflamación vascular necrosante, predominantemente de pequeños vasos, capaz de comprometer seriamente la función renal o pulmonar, en la fase aguda, el control inflamatorio rápido debe equilibrarse cuidadosamente con el riesgo de toxicidad derivada de la inmunosupresión intensiva (Hellmich, B., et al. 2023).

Históricamente, la inducción de la remisión ha combinado dosis elevadas de glucocorticoides con rituximab o ciclofosfamida, sin embargo, más allá de la dosis inicial, la exposición acumulada y la duración del tratamiento condicionan un amplio espectro de eventos adversos, como infecciones oportunistas, alteraciones metabólicas, osteoporosis,

complicaciones cardiovasculares y toxicidad neuropsiquiátrica (Furuta, S., et al. 2021), en este sentido, estudios de cohorte como el de Floyd, L., et al. (2021), junto con la implementación del Índice de Toxicidad por Glucocorticoides (Glucocorticoid Toxicity Index, GTI), respaldan la necesidad de medir objetivamente este daño de forma longitudinal. En respuesta a esta problemática, las recomendaciones de la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) y de la organización Kidney Disease: KDIGO Executive Committee. (2024) han incorporado pautas de reducción acelerada de glucocorticoides, fundamentadas en ensayos clínicos (Walsh, M., et al. 2020) por ello el interés más reciente se ha centrado en regímenes ultracortos combinados con rituximab y ciclofosfamida, así como en la inhibición de la vía del complemento mediante antagonistas del receptor C5a. Sin embargo, los estudios disponibles presentan una notable heterogeneidad en cuanto a la gravedad del compromiso renal, los subtipos de ANCA, los esquemas terapéuticos concomitantes y el tiempo de seguimiento, lo que limita la extrapolación indiscriminada de sus hallazgos. Esta variabilidad pone de manifiesto que la minimización de glucocorticoides no puede evaluarse únicamente a partir de la dosis administrada, sino que requiere considerar el tratamiento inmunosupresor asociado, las características clínicas de los pacientes y la duración del seguimiento, respaldado todo ello por una vigilancia metodológica constante ante las recientes modificaciones editoriales en la literatura de alto impacto.

En este contexto, el objetivo de la presente revisión es analizar la eficacia y seguridad de los esquemas de minimización de glucocorticoides en las vasculitis asociadas a ANCA, contrastando la evidencia disponible en cuadros graves frente a no graves para sintetizar las principales incertidumbres clínicas. Dado que la reducción esteroidea no debe interpretarse como una meta aislada, sino como parte de una estrategia terapéutica integral orientada a controlar la actividad vasculítica, preservar la función orgánica y disminuir los daños acumulados, la elección de la pauta debe individualizarse según la gravedad de la presentación, la función renal, el compromiso pulmonar y el régimen de inducción seleccionado.

- **Evidencia aleatorizada sobre reducción de glucocorticoides**

La eficacia y seguridad de los esquemas reducidos de glucocorticoides se sustentan principalmente en dos ensayos clínicos aleatorizados relevantes, el ensayo PEXIVAS demostró que un régimen reducido de glucocorticoides no fue inferior al esquema estándar para el desenlace compuesto de muerte o enfermedad renal terminal en pacientes con vasculitis grave, logrando además una reducción en la frecuencia de infecciones graves durante el primer año. Por su parte, el estudio LoVAS evaluó a 140 pacientes con diagnóstico reciente, excluyendo aquellos con glomerulonefritis grave y hemorragia alveolar, y reportó tasas de remisión a los seis meses del 71,0% en el grupo de dosis reducida frente al 69,2% en el de dosis alta. De forma concordante, el grupo de dosis reducida en LoVAS presentó una menor incidencia de infecciones graves (7,2% frente a 20,0%). Ambos ensayos respaldan la minimización de glucocorticoides en poblaciones seleccionadas; sin embargo, sus criterios de inclusión imponen cautela al extrapolar estos hallazgos a pacientes con compromiso renal crítico o falla multiorgánica fulminante (Furuta, S., et al. 2023).

Explorando límites aún más estrictos de retirada, estudios recientes han evaluado esquemas de desescalamiento ultracorto, en una cohorte de 58 pacientes con vasculitis grave tratados con la combinación de rituximab y dosis bajas de ciclofosfamida intravenosa, junto con un curso limitado de glucocorticoides (mediana de duración de 14 días y dosis acumulada equivalente de prednisolona de 1148 mg), el 88% alcanzó la remisión a los tres meses sin requerir esteroides adicionales, y el 77% mantuvo una remisión sostenida a los tres años (Furuta, S., et al. 2021).

No obstante, los datos emergentes de la práctica clínica real sugieren que los resultados del régimen reducido de PEXIVAS pueden ser menos favorables fuera del entorno controlado de un ensayo, en un estudio multicéntrico retrospectivo que evaluó a 234 pacientes tratados predominantemente con rituximab, el desenlace compuesto de muerte, enfermedad renal terminal, progresión de la vasculitis antes de la remisión o recaída a los 12 meses ocurrió en el 33% de los pacientes que recibieron el régimen reducido, frente al 19% en el grupo con régimen estándar, el análisis multivariable confirmó que el régimen reducido se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de este desenlace compuesto. Se identificó una mayor vulnerabilidad en pacientes con creatinina sérica superior a 300 µmol/L y en aquellos que recibieron rituximab como tratamiento de inducción, esta discrepancia entre el ensayo clínico y la práctica habitual subraya que la reducción protocolizada de glucocorticoides exige una selección rigurosa de los pacientes y una vigilancia estrecha (Gattu, R., et al. 2024).

Estos resultados deben interpretarse considerando las diferencias metodológicas entre los ensayos clínicos y los estudios observacionales, mientras que los ensayos aleatorizados permiten comparar estrategias terapéuticas bajo condiciones previamente definidas, las cohortes de práctica clínica incluyen pacientes con perfiles de gravedad, comorbilidades y tratamientos concomitantes más heterogéneos. Por esta razón, las diferencias observadas entre ambos tipos de estudios no implican necesariamente que sus resultados sean incompatibles; también pueden reflejar diferencias en la selección de los participantes, la aplicación de los protocolos y la definición de los desenlaces evaluados. Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos respaldan la necesidad de evitar la aplicación indiscriminada de una única pauta de reducción, la intensidad y la velocidad del descenso de glucocorticoides deben valorarse en relación con la respuesta obtenida durante la inducción, la evolución de la función renal y la presencia de manifestaciones orgánicas potencialmente graves. Además, la disminución de la dosis debe acompañarse de un seguimiento que permita reconocer oportunamente una posible reactivación de la enfermedad y distinguirla de las complicaciones relacionadas con el tratamiento.

- **Enfermedad renal grave y límites de la evidencia**

El subanálisis renal del ensayo PEXIVAS, que evaluó la recuperación temprana de la función renal en 691 pacientes con glomerulonefritis por ANCA, no identificó diferencias atribuibles a la pauta de glucocorticoides entre el régimen reducido y el estándar, sin embargo, desde una perspectiva crítica, es imperativo distinguir entre distintos desenlaces clínicos: la mejoría bioquímica inicial, la recuperación funcional sostenida a largo plazo y la prevención de la enfermedad renal terminal constituyen resultados diferentes. Por ello, la ausencia de diferencias en un marcador subrogado no debe

interpretarse como una equivalencia terapéutica universal en todos los subgrupos de gravedad (Massicotte, D., et al. 2024)

Los datos procedentes de la práctica clínica con un alto porcentaje de compromiso renal derivan de estudios como la cohorte de Salehi y colaboradores, en la cual el 85 % de los 112 pacientes presentaba glomerulonefritis y el 96 % logró la remisión mediante inducción combinada de ciclofosfamida y rituximab con un desescalamiento acelerado de prednisolona. Sin embargo, en dicho estudio la duración del esquema no fue asignada aleatoriamente. Asimismo, la menor tasa de hospitalización por infecciones en el grupo de tratamiento corto (≤12 semanas) frente al prolongado (7% frente a 21%; p=0,06) representa una tendencia clínica, no una reducción significativa. Adicionalmente, los hallazgos de Nagle y colaboradores aportan una advertencia importante para la práctica diaria: los pacientes con creatinina sérica superior a 300 µmol/L sometidos al régimen reducido mostraron un riesgo incrementado de alcanzar el desenlace compuesto desfavorable, lo que obliga a individualizar rigurosamente la pauta de glucocorticoides en presencia de enfermedad renal avanzada (Walsh, M., et al. 2020).

La afectación renal grave merece especial consideración porque el deterioro de la función renal puede producirse rápidamente y dejar secuelas permanentes, al mismo tiempo, estos pacientes pueden presentar una mayor vulnerabilidad a las complicaciones infecciosas y a los efectos adversos derivados de la inmunosupresión. Por tanto, la decisión terapéutica debe equilibrar dos objetivos fundamentales: evitar el daño orgánico ocasionado por una actividad vasculítica insuficientemente controlada y reducir la toxicidad asociada a una exposición prolongada a glucocorticoides, en este contexto, resulta esencial distinguir entre la posibilidad de reducir la exposición esteroidea y la seguridad de retirar el tratamiento de manera precoz en todos los pacientes, la evidencia disponible permite considerar estrategias individualizadas de reducción, pero no justifica establecer una pauta ultracorta universal para todas las formas de glomerulonefritis asociada a ANCA. La gravedad de la presentación, la función renal inicial, la respuesta al tratamiento de inducción y la evolución clínica deben formar parte de la evaluación, cuando se emplean esquemas de reducción acelerada, el seguimiento debe permitir reevaluar la estrategia ante signos de actividad persistente o deterioro orgánico.

- **Cuantificación de la toxicidad acumulada mediante el índice GTI**

El daño inducido por los glucocorticoides guarda una relación importante con la carga acumulada, además de depender de la dosis y la duración del tratamiento, en un estudio prospectivo sobre 138 pacientes con vasculitis asociada a ANCA, se documentó una correlación entre la exposición acumulada a glucocorticoides y el daño cuantificado mediante el Índice de Toxicidad por Glucocorticoides (Glucocorticoid Toxicity Index, GTI; p<0,001). Los eventos adversos predominantes en esta cohorte fueron la atrofia cutánea, la osteoporosis y la miopatía (Floyd, L., et al. 2021). De especial aplicabilidad clínica es el hallazgo de un umbral de exposición: aquellos pacientes que alcanzaron una dosis acumulada igual o superior a 935 mg de equivalente de prednisolona mostraron una probabilidad del 80% de experimentar un incremento clínicamente significativo en la puntuación del GTI, este hallazgo proporciona una referencia cuantitativa para examinar el impacto de la exposición esteroidea (Massicotte, D., et al. 2024).

Estos resultados refuerzan las observaciones previas de Floyd, L., et al. (2021) en 43 pacientes seguidos durante 48 meses, quienes demostraron una asociación sostenida entre la dosis acumulada y la puntuación GTI (p=0,008), identificando manifestaciones neuropsiquiátricas en fases tempranas e insuficiencia suprarrenal en fases tardías, en conjunto, estos hallazgos respaldan la incorporación de herramientas estructuradas como el GTI tanto en los ensayos clínicos como en el seguimiento ambulatorio rutinario.

La utilidad del GTI radica en que permite complementar la evaluación de la actividad de la enfermedad con una valoración más estructurada de la toxicidad terapéutica, esta distinción es relevante porque el control de la vasculitis no garantiza la ausencia de complicaciones relacionadas con los glucocorticoides. Un paciente puede alcanzar la remisión y simultáneamente, presentar deterioro de la salud ósea, alteraciones metabólicas, pérdida de masa muscular u otros efectos adversos que afecten su funcionalidad y calidad de vida, la valoración sistemática de estos efectos puede contribuir a identificar complicaciones de manera temprana, comparar la evolución entre consultas y orientar las decisiones sobre la continuidad o modificación del tratamiento (Pozzolo, R., et al. 2026). De esta manera, la evaluación del GTI no debe entenderse como un sustituto de los indicadores de actividad vasculítica, sino como una herramienta complementaria para valorar de forma integral el balance entre eficacia terapéutica y seguridad. No obstante, el umbral de 935 mg descrito en la cohorte debe interpretarse dentro de las características de la población estudiada y del diseño de la investigación, no constituye por sí solo un límite universal de seguridad ni una indicación automática para suspender el tratamiento, su utilidad clínica depende de la interpretación conjunta de la dosis acumulada, la actividad de la enfermedad, las complicaciones presentes y las alternativas terapéuticas disponibles.

La evidencia analizada indica que la minimización de glucocorticoides puede ser eficaz y segura en subgrupos seleccionados de pacientes con vasculitis asociada a ANCA, particularmente cuando el descenso está protocolizado y se combina con agentes de inducción como rituximab o ciclofosfamida. Mientras que PEXIVAS y LoVAS aportan evidencia aleatorizada en diferentes espectros de gravedad, las cohortes observacionales, como la de Salehi y colaboradores, sugieren la posibilidad de emplear esquemas ultracortos en determinados contextos clínicos, aunque también ponen de manifiesto la necesidad de precaución en pacientes con enfermedad renal avanzada o con características que podrían incrementar el riesgo de desenlaces desfavorables (Samman, K., et al. 2021).

De igual manera, la cuantificación de la toxicidad acumulada mediante el índice GTI aporta una herramienta estructurada para evaluar el daño relacionado con los glucocorticoides, en conjunto, estos hallazgos muestran que la optimización de la corticoterapia requiere una valoración simultánea del control de la enfermedad y de las complicaciones relacionadas con el tratamiento, la reducción de la exposición esteroidea constituye una estrategia relevante, pero su beneficio debe analizarse en función de la respuesta clínica, la prevención de recaídas y la preservación de la función orgánica.

Por consiguiente, el enfoque terapéutico más razonable no consiste en mantener una corticoterapia prolongada en todos los pacientes ni en promover una retirada rápida de forma

indiscriminada, sino en adaptar la intensidad y la duración del tratamiento a la evidencia disponible y al riesgo individual, la minimización debe perseguir de manera simultánea el control sostenido de la vasculitis y la prevención de toxicidad, evitando que la reducción de la dosis se convierta en un objetivo desvinculado de los desenlaces clínicos.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión narrativa y crítica de la literatura médica disponible a partir de una selección estructurada de fuentes secundarias y documentos clínicos de referencia. La estrategia documental incluyó ensayos clínicos aleatorizados, análisis secundarios, estudios observacionales de cohortes, encuestas profesionales, guías de práctica clínica y revisiones narrativas de actualización, para evitar sesgos de duplicación en el recuento, se distinguió entre los documentos consultados y los estudios con datos originales de pacientes, no se ejecutó una búsqueda sistemática exhaustiva en bases de datos electrónicas ni un metaanálisis cuantitativo.

En cada unidad documental se extrajeron variables clave: autoría, año de publicación, diseño metodológico, tamaño muestral, intensidad y duración de la corticoterapia, tratamiento inmunosupresor concomitante, tasas de remisión, recaídas, evolución de la función renal y eventos adversos. Se prestó especial atención al estado editorial de las publicaciones, debido a la heterogeneidad clínica entre las poblaciones, las definiciones de remisión y los tiempos de seguimiento, los datos no se combinaron estadísticamente, sino que se presentaron como una síntesis cualitativa y crítica orientada a la práctica clínica.

La elección de un enfoque narrativo permite integrar hallazgos procedentes de diseños metodológicos diferentes y examinar sus implicaciones clínicas, especialmente cuando existen diferencias importantes entre las poblaciones estudiadas. Sin embargo, al no tratarse de una revisión sistemática, los resultados deben interpretarse como una síntesis crítica de la literatura seleccionada y no como una representación exhaustiva de toda la evidencia disponible, esta limitación debe tenerse en cuenta al valorar la consistencia de los resultados y la posibilidad de generalizar las conclusiones a diferentes perfiles de pacientes.

Se desarrolló una revisión narrativa con enfoque crítico para identificar y sintetizar literatura relacionada con la reducción de glucocorticoides en el tratamiento de las vasculitis asociadas a ANCA. Para la búsqueda y verificación bibliográfica de esta versión se consultaron PubMed, PubMed Central, páginas de revistas científicas y sitios oficiales de EULAR y KDIGO. La búsqueda focalizada se realizó el 26 de octubre de 2026. Se emplearon combinaciones de términos en español e inglés, entre ellos “ANCA-associated vasculitis”, “glucocorticoid reduction”, “reduced-dose glucocorticoids”, “PEXIVAS”, “LoVAS”, “glucocorticoid toxicity” y “ANCA vasculitis guidelines”.

Se priorizaron guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y revisiones que abordaran la dosis o duración de glucocorticoides, la remisión, las recaídas, la mortalidad, la enfermedad renal terminal, las infecciones graves y otros eventos adversos. Se consideró también la vigencia y el estado editorial de las publicaciones, incluida la retractación de un artículo relevante cuando correspondía, la información se organizó de forma temática y se compararon los hallazgos, las poblaciones estudiadas, los tratamientos

concomitantes y las limitaciones señaladas por los autores.

Resultados

El análisis de la literatura se organizó en cinco ejes clínicos: eficacia de los esquemas reducidos para inducir la remisión, evolución y recaídas, resultados en pacientes con compromiso renal, toxicidad relacionada con la exposición acumulada y aplicabilidad de los hallazgos a la práctica clínica habitual, dada la heterogeneidad de los estudios incluidos, los resultados se presentan de forma descriptiva, sin estimaciones combinadas, la interpretación de los resultados requiere considerar que las investigaciones incluidas no evaluaron necesariamente las mismas poblaciones ni utilizaron definiciones idénticas de remisión, infección grave o desenlace renal. Por esta razón, las diferencias numéricas entre estudios no deben interpretarse automáticamente como diferencias de eficacia entre tratamientos, también pueden estar relacionadas con variaciones en los criterios de inclusión, los tratamientos concomitantes, la duración del seguimiento y las características clínicas de los participantes.

El análisis de la afectación renal exige distinguir entre la mejoría bioquímica inicial, la recuperación funcional sostenida y la prevención de enfermedad renal terminal. El análisis secundario de Odler y colaboradores sobre los datos de PEXIVAS no identificó diferencias en la recuperación renal temprana atribuibles a la pauta de glucocorticoides (Jayne, D., et al. 2021) En la cohorte de Salehi, el filtrado glomerular estimado en pacientes con daño renal ascendió de una mediana de 24 a 45(ml/min/1,73m) ^2 al año; sin embargo, la heterogeneidad terapéutica impide aislar el efecto exclusivo de la reducción de esteroides (Chalkia, A., et al. 2023), en pacientes con compromiso renal crítico o amenaza multiorgánica, la decisión de desescalar debe individualizarse rigurosamente.

La toxicidad por glucocorticoides es multidimensional y supera el mero recuento de infecciones, el estudio prospectivo de Floyd, así como cohortes posteriores en vasculitis ANCA, demostraron una correlación estadísticamente significativa entre la dosis acumulada de esteroides y la puntuación en el Índice de Toxicidad por Glucocorticoides (GTI; p=0,008). De especial relevancia clínica es la identificación de un umbral crítico de ≥935 mg de equivalente de prednisolona, a partir del cual la probabilidad de experimentar un incremento en el GTI asciende al 80% (Furuta, S., et al. 2023), las complicaciones más frecuentes incluyeron trastornos metabólicos, atrofia cutánea, osteoporosis y alteraciones neuropsiquiátricas de aparición temprana.

El avacopán, antagonista del receptor C5a, se planteó como una alternativa con potencial para reducir la exposición a glucocorticoides, no obstante, la retractación del ensayo ADVOCATE en junio de 2026, tras cuestionamientos relativos a la readjudicación de desenlaces después del desenmascaramiento, impide utilizar los resultados de esa publicación como confirmación vigente de eficacia (Salehi, T., et al. 2025), este hecho no equivale por sí solo a demostrar ineficacia del mecanismo terapéutico, pero exige separar su plausibilidad biológica de la solidez de la evidencia clínica disponible y priorizar evaluaciones independientes. (ver tabla 1):

Tabla 1. *Síntesis comparativa de las principales fuentes.*

Fuente y diseño	Población/enfoque	Hallazgo pertinente
(Walsh, M., et al. 2020) PEXIVAS, ensayo aleatorizado.	Vasculitis ANCA grave	Esquema reducido no inferior para muerte o enfermedad renal terminal; menos infecciones graves.
(Furuta, S., et al. 2021) LoVAS, ensayo aleatorizado.	140 pacientes de diagnóstico reciente; exclusión de glomerulonefritis grave/hemorragia alveolar.	Remisión a 6 meses: 71,0 % dosis reducida frente a 69,2 % dosis alta; infecciones graves: 7,2 % frente a 20,0 %.
(Odler, B., et al. 2024) Análisis post hoc.	691 pacientes con glomerulonefritis ANCA de PEXIVAS.	No se detectaron diferencias en recuperación renal temprana entre esquemas reducido y estándar.
(Salehi, T., et al. 2025) Cohorte retrospectiva.	112 pacientes; 85 % con afectación renal.	96 % alcanzó remisión; duración ≤12 semanas asociada a menor dosis acumulada, sin prueba causal de equivalencia.
(Floyd, L., et al., 2021) Cohorte retrospectiva.	43 pacientes; seguimiento de 48 meses.	La dosis acumulada se asoció con mayor puntuación de toxicidad GTI (p=0,008).
(Jayne, D., et al. 2021) ensayo retractado.	331 aleatorizados.	Resultados publicados no deben sostener conclusiones de eficacia por retractación en 2026.

Fuente: *Elaboración propia a partir de las publicaciones citadas; no se realizó metaanálisis.*

Discusión

La presente revisión pone de manifiesto que la minimización de glucocorticoides en las vasculitis asociadas a ANCA es una intervención respaldada por ensayos clínicos pivotales (PEXIVAS, LoVAS) y datos de cohortes, siempre que su implementación considere la gravedad de la enfermedad, el perfil clínico del paciente y la administración concomitante de tratamiento inmunosupresor. Mientras que en el ensayo LoVAS demostró no inferioridad en un grupo seleccionado de pacientes; PEXIVAS amplía dicha evidencia a casos de enfermedad grave, sin establecer, por ello, una duración mínima universal del tratamiento aplicable a todos los subgrupos clínicos. Por otro lado, los hallazgos de la cohorte de Salehi, T., et al. (2025) sugiere la viabilidad de ciertos esquemas muy breves combinados con ciclofosfamida y rituximab, sin embargo, el diseño observacional del estudio limita la posibilidad de establecer relaciones causales y no permite equiparar sus resultados con la evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados. En particular, su comparación según el tiempo de tratamiento puede verse sesgadas por factores basales no controlados o de decisiones médicas individuales. Asimismo, aunque la incidencia de infecciones fue menor con pautas reducidas de glucocorticoides, este hallazgo p=0,06 no alcanza el umbral convencional de significación estadística, por lo que esta diferencia debe interpretarse como una tendencia y no como una reducción demostrada de manera concluyente.

El compromiso renal impone un reto adicional. Los pacientes con afectación renal crítica o hemorragia alveolar son heterogéneos, por lo que la extrapolación de los resultados debe realizarse con cautela entre las distintas formas de vasculitis, incluidas la granulomatosis con poliangeítis (GPA), la poliangeítis microscópica (PAM) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA), así como entre los subgrupos serológicos asociados a PR3 y MPO. El análisis secundario de Odler, B., et al. (2024) respalda la ausencia de deterioro renal temprano atribuible al esquema reducido, pero deja la incógnita sobre su seguridad a largo plazo y la duración óptima del tratamiento. Ante esto, las guías EULAR y KDIGO orientan la práctica clínica mediante ciertos esquemas de reducción gradual asociadas a la inmunosupresión recordando que el corrigendum de KDIGO resulta de manera indispensable al interpretar sus figuras y recomendaciones.

El principal mérito de estos esquemas radica en mitigar la carga de toxicidad acumulada cuantificable de manera objetiva mediante el GTI y su umbral crítico de 935 mg sin comprometer las tasas de remisión a corto plazo, debe interpretarse según la dosis acumulada, el periodo de exposición, el fármaco considerado y el contexto del estudio original. No obstante, la traslación de estos resultados a la práctica clínica diaria presenta limitaciones insoslayables, como evidencia la discrepancia entre los ensayos controlados y las series del mundo real, pone de manifiesto la influencia que pueden ejercer las características basales de los pacientes, la gravedad de la afectación orgánica y las diferencias en los tratamientos concomitantes sobre los desenlaces clínicos. Por ejemplo, los pacientes con enfermedad renal avanzada o con perfiles de alto riesgo pueden llegar a experimentar peores desenlaces si la reducción esteroidea se ejecuta de forma indiscriminada. Del mismo modo, la reciente retractación del ensayo Jayne, D., et al. (2021) recuerda que las estrategias terapéuticas innovadoras deben someterse a una constante vigilancia crítica y a la verificación de la integridad de sus fuentes.

Entre las limitaciones de este trabajo se reconocen su naturaleza de revisión narrativa, la ausencia de una búsqueda sistemática exhaustiva y la omisión de metaanálisis cuantitativos, estas características pueden limitar la reproducibilidad del proceso de selección de estudios y aumentar el riesgo de omitir evidencia relevante o de introducir sesgos en su interpretación. No obstante, al estructurar la evidencia en torno a preguntas clínicas concretas y actualizar el panorama frente a recientes eventos editoriales, esta síntesis ofrece al clínico un marco de referencia equilibrado: la meta actual no es la retirada universal y ultracorta de los glucocorticoides, sino la personalización del tratamiento para alcanzar la máxima eficacia inflamatoria con la mínima toxicidad iatrogénica posible.

Conclusiones

Los ensayos PEXIVAS y LoVAS respaldan la reducción protocolizada de glucocorticoides durante la inducción de la remisión en poblaciones seleccionadas con vasculitis asociada a ANCA, en dichos escenarios, la estrategia mantiene resultados clínicos favorables y reduce la exposición a infecciones graves, sin justificar una retirada uniforme para todos los pacientes.

La intensidad y la velocidad de reducción deben ajustarse a la gravedad del compromiso renal o pulmonar, al riesgo de recaída y al tratamiento inmunosupresor concomitante. Los datos sobre pautas ultracortas siguen siendo insuficientes para recomendar su aplicación indiscriminada en pacientes con afectación orgánica crítica, una mayor exposición a glucocorticoides se relaciona con un incremento de la toxicidad evaluada mediante el Índice de Toxicidad por Glucocorticoides. Su seguimiento puede contribuir a reconocer complicaciones metabólicas, musculoesqueléticas, cutáneas y neuropsiquiátricas y a orientar ajustes terapéuticos, el umbral de 935 mg de equivalente de prednisolona mencionado en la evidencia revisada debe interpretarse en el contexto del estudio correspondiente, sin considerarlo un punto de corte universal.

La retractación del ensayo Jayne, D., et al. (2021) en junio de 2026 impide emplear sus estimaciones publicadas como prueba confirmatoria de la eficacia del avacopán, en una revisión narrativa, es indispensable considerar la calidad metodológica, el estado editorial y la independencia de los resultados antes de trasladarlos a recomendaciones

clínicas, se requieren ensayos aleatorizados con seguimiento prolongado que comparen distintas velocidades y duraciones del descenso de glucocorticoides, incluyan subgrupos con glomerulonefritis avanzada y evalúen de manera uniforme remisión, recaídas, resultados renales y toxicidad acumulada mediante instrumentos como el GTI. Dado el carácter narrativo de la presente revisión y la heterogeneidad de las fuentes, estas conclusiones deben entenderse como una síntesis crítica y no como una estimación cuantitativa conjunta.

Referencias Bibliográficas

Hellmich, B., Sanchez-Alamo, B., Schirmer, J. H., Berti, A., Blockmans, D., Cid, M., Holle, J., Hollinger, N., Karadag, O., Kronbichler, A., Little, M., Luqmani, R., Mahr, A., Merkel, P., Mohammad, A., Monti, S., Mukhtyar, C., Musial, J., Price-Kuehne, F., Jayne, D. (2023). EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. Annals of the Rheumatic Diseases, 83(1), 30–47. https://doi.org/10.1136/ard-2022-223764

Walsh, M., Merkel, P., Peh, C., Szpirt, W., Puéchal, X., Fujimoto, S., Hawley, C., Khalidi, N., Floßmann, O., Wald, R., Girard, L., Levin, A., Gregorini, G., Harper, L., Clark, W., Pagnoux, C., Specks, U., Smyth, L., Tesar, V., Jayne, D. (2020). Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-Associated vasculitis. New England Journal of Medicine, 382(7), 622–631. https://doi.org/10.1056/nejmoa1803537

Furuta, S., Nakagomi, D., Kobayashi, Y., Hiraguri, M., Sugiyama, T., Amano, K., Umibe, T., Kono, H., Kurasawa, K., Kita, Y., Matsumura, R., Kaneko, Y., Ninagawa, K., Hiromura, K., Kagami, S., Inaba, Y., Hanaoka, H., Ikeda, K., & Nakajima, H. (2023). Reduced-dose versus high-dose glucocorticoids added to rituximab on remission induction in ANCA-associated vasculitis: predefined 2-year follow-up study. Annals of the Rheumatic Diseases, 83(1), 96–102. https://doi.org/10.1136/ard-2023-224343

Furuta, S., Nakagomi, D., Kobayashi, Y., Hiraguri, M., Sugiyama, T., Amano, K., Umibe, T., Kono, H., Kurasawa, K., Kita, Y., Matsumura, R., Kaneko, Y., Ninagawa, K., Hiromura, K., Kagami, S., Inaba, Y., Hanaoka, H., Ikeda, K., Nakajima, H., Otani, H. (2021). Effect of Reduced-Dose vs High-Dose Glucocorticoids Added to Rituximab on Remission Induction in ANCA-Associated Vasculitis. JAMA, 325(21), 2178. https://doi.org/10.1001/jama.2021.6615

Gattu, R., Beckler, M., & Kesselman, M. (2024). Superiority of avacopan and mepolizumab to glucocorticoid tapering in the treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-Associated vasculitis: a Systematic review. Cureus, 16(8), e67161. https://doi.org/10.7759/cureus.67161

Floyd, L., Morris, A., Joshi, M., & Dhaygude, A. (2021). Glucocorticoid therapy in ANCA vasculitis: Using the glucocorticoid toxicity index as an outcome measure. Kidney360, 2(6), 1002–1010. https://doi.org/10.34067/kid.0000502021

Massicotte, D., Canney, M., Karnabi, P., Merkel, P., Jones, R., Pepper, R., Salama, A., Derebail, V., Milman, N., Junek, M., Pagnoux, C., Jayne, D., & Walsh, M. (2024). Glucocorticoid minimization in Anti-Neutrophil cytoplasmic Antibody-Associated vasculitis: an International survey of clinicians. Kidney Medicine, 6(8), 100858. https://doi.org/10.1016/j.xkme.2024.100858

Jayne, D., Merkel, P., Schall, T., & Bekker, P. (2021). RETRACTED: Avacopan for the treatment of ANCA-Associated Vasculitis. New England Journal of Medicine, 384(7), 599–609. https://doi.org/10.1056/nejmoa2023386

Salman, M., Canney, M., Naidas, A., Derebail, V., Brix, S., Milman, N., Junek, M., Akbari, A., Walsh, M., & Massicotte-Azarniouch, D. (2025). Glucocorticoid dosing and outcomes in ANCA-Associated vasculitis with kidney involvement. Kidney International Reports,

10(10), 3456–3464. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.07.022

Salehi, T., Chapman, G., Farrah, T., Chapman, F., Pugh, D., Hunter, R., & Dhaun, N. (2025). Combination cyclophosphamide and rituximab to minimize glucocorticoid use in antineutrophil cytoplasm Antibody–Associated vasculitis. Kidney International Reports, 10(7), 2334–2343. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.04.030

Chalkia, A., & Jayne, D. (2023). ANCA-associated vasculitis treatment standard. Nephrology Dialysis Transplantation, 39(6), 944–955. https://doi.org/10.1093/ndt/gfad237

Odler, B., Riedl, R., Geetha, D., Szpirt, W., Hawley, C., Uchida, L., Wallace, Z., Walters, G., Muso, E., Tesar, V., Pusey, C. D., Little, M., Merkel, P., Walsh, M., Jayne, D., Kronbichler, A., Paizis, K., Walters, G., Jardine, M., Brasington, R. (2024). The effects of plasma exchange and glucocorticoids on early kidney function among patients with ANCA-associated vasculitis in the PEXIVAS trial. Kidney International, 107(3), 558–567. https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.11.029

KDIGO Executive Committee. (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)–Associated Vasculitis. In Kidney International (Vol. 105, Issue 3S, pp. S71–S116). https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/05/KDIGO-2024-ANCA-Vasculitis-Guideline-Update.pdf

Pozzolo, R., Iorio, L., Davanzo, F., Zanatta, E., Iaccarino, L., Ramonda, R., Gerli, R., Doria, A., Cafaro, G., & Padoan, R. (2026). Evolving Therapeutic Strategies in ANCA-Associated Vasculitis: Current standards and emerging targets for GPA and MPA. Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 69(1). https://doi.org/10.1007/s12016-026-09147-5

Samman, K., Ross, C., Pagnoux, C., & Makhzoum, J. (2021). Update in the management of ANCA-Associated Vasculitis: recent developments and future perspectives. International Journal of Rheumatology, 2021, 1–14. https://doi.org/10.1155/2021/5534851

Furuta, S., Nakagomi, D., Kobayashi, Y., Hiraguri, M., Sugiyama, T., Amano, K., Umibe, T., Kono, H., Kurasawa, K., Kita, Y., Matsumura, R., Kaneko, Y., Ninagawa, K., Hiromura, K., Kagami, S., Inaba, Y., Hanaoka, H., Ikeda, K., & Nakajima, H. (2023b). Reduced-dose versus high-dose glucocorticoids added to rituximab on remission induction in ANCA-associated vasculitis: predefined 2-year follow-up study. Annals of the Rheumatic Diseases, 83(1), 96–102. https://doi.org/10.1136/ard-2023-224343

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Verónica Cristina Jurado Melo, Mónica Paulina Silva Tirado.

Declaraciones éticas y editoriales del artículo

Contribución de los autores (Taxonomía CRediT)

Verónica Cristina Jurado Melo: conceptualización de la investigación, diseño metodológico, desarrollo del proceso investigativo, análisis formal de los datos, redacción del borrador original del manuscrito, revisión crítica del contenido científico y supervisión general del estudio.

Verónica Cristina Jurado Melo, Mónica Paulina Silva Tirado: curación y organización de los datos, participación en la recolección de información, validación de los resultados obtenidos y elaboración de representaciones gráficas y visualización de los datos.

Verónica Cristina Jurado Melo, Mónica Paulina Silva Tirado: provisión de recursos académicos y materiales para el desarrollo del estudio, apoyo en la administración del proyecto investigativo y revisión editorial del manuscrito antes de su publicación.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con la investigación presentada, la autoría del manuscrito ni la publicación del presente artículo.

Declaración de financiamiento

La presente investigación no recibió financiamiento específico de agencias públicas, comerciales o de organizaciones sin fines de lucro. En caso de existir financiamiento institucional o externo, este deberá ser declarado explícitamente por los autores en esta sección.

Declaración del editor

El editor responsable certifica que el proceso editorial del presente artículo se desarrolló conforme a los principios de integridad científica, transparencia y buenas prácticas editoriales. El manuscrito fue sometido a un proceso de evaluación mediante revisión por pares doble ciego, garantizando la confidencialidad de la identidad de los autores y revisores durante todo el proceso de dictamen académico. Asimismo, el editor declara que el artículo cumple con los criterios científicos, metodológicos y éticos establecidos por la revista.

Declaración de los revisores Los revisores externos que participaron en la evaluación del presente manuscrito declaran haber realizado el proceso de revisión de manera objetiva, independiente y confidencial. Asimismo, manifiestan que no mantienen conflictos de interés con los autores ni con la investigación evaluada, y que sus observaciones y recomendaciones se fundamentan exclusivamente en criterios científicos, metodológicos y académicos.
Declaración ética de la investigación Los autores declaran que la investigación se desarrolló respetando los principios éticos de la investigación científica, garantizando la confidencialidad de los datos y el respeto a los participantes del estudio. En los casos en que la investigación involucre seres humanos, los procedimientos deben ajustarse a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y a las normativas institucionales correspondientes.
Declaración sobre el uso de inteligencia artificial Los autores declaran que el uso de herramientas de inteligencia artificial, en caso de haberse utilizado durante el proceso de investigación o redacción del manuscrito, se realizó únicamente como apoyo técnico para mejorar la claridad del lenguaje o el análisis de información, manteniendo siempre la responsabilidad intelectual sobre el contenido del artículo. Las herramientas de inteligencia artificial no fueron utilizadas como autoras del manuscrito ni sustituyen la responsabilidad académica de los investigadores.
Disponibilidad de datos Los datos que respaldan los resultados de esta investigación estarán disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia, respetando las normas éticas y de confidencialidad establecidas por la investigación.