



Guía nacional del Reino Unido sobre la monitorización clínica de los resultados óseos y endocrinos en personas con DMD tratadas con vamorolona y en el cambio desde glucocorticoides clásicos a vamorolona: Recomendaciones del Endocrine & Bone Working Group de DMD Care UK, 2025

Antecedentes:

La monitorización de los resultados óseos y endocrinos en personas con distrofia muscular de Duchenne (DMD) tratadas con vamorolona debe seguir las recomendaciones clínicas vigentes para todas las personas con DMD en tratamiento con glucocorticoides clásicos (prednisolona o deflazacort), conforme a las recomendaciones del Bone and Endocrine Working Group de DMD Care UK. La **supresión suprarrenal (1,2)**, las fracturas vertebrales (3 [presentado, pero no revisado por pares]) y el aumento de peso (1) siguen notificándose en personas tratadas con vamorolona. Actualmente no se dispone de información sobre el impacto de la vamorolona en el riesgo de fracturas de huesos largos ni en el retraso puberal.

La supresión suprarrenal se produce con la vamorolona; por lo tanto, NO debe suspenderse de forma brusca. La evaluación del eje suprarrenal es obligatoria si se decide interrumpir el tratamiento con vamorolona.

La vamorolona también es un antagonista del receptor de mineralocorticoide. NO debe utilizarse para la pauta de “días de enfermedad”.

Durante enfermedades agudas, debe existir un umbral bajo para comprobar los electrolitos (hiponatremia y/o hiperpotasemia) en pacientes tratados con vamorolona. Esto es especialmente relevante en personas en tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p. ej., inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina o antagonistas del receptor de mineralocorticoide), en quienes pueden producirse alteraciones electrolíticas similares.

Al iniciar el tratamiento con vamorolona o al cambiar desde un glucocorticoide clásico (prednisolona o deflazacort) a vamorolona:

1. Debe informarse a las familias sobre el riesgo de supresión suprarrenal y sobre los síntomas de insuficiencia suprarrenal (Tabla 1).

Tabla 1: Posibles síntomas de insuficiencia suprarrenal inducida por esteroides (especialmente si los síntomas son inexplicables y/o de nueva aparición)

Pérdida de apetito	Mialgia (dolor muscular)
Náuseas / vómitos	Artralgia (dolor articular)
Fatiga	Cambios del estado de ánimo
Cefalea	Pérdida de habilidades motoras (no acorde con la progresión natural de la enfermedad)
Dolor abdominal	

2. Debe garantizarse que exista un plan para días de enfermedad que incluya hidrocortisona por vía oral (Tabla 2) en caso de enfermedad aguda con fiebre (p. ej., gripe, infección, enfermedades infantiles; cuando el niño no se encuentra en condiciones de acudir al colegio), antes de la primera perfusión intravenosa de bisfosfonatos, y un plan para la administración urgente de hidrocortisona inyectable en caso de enfermedad grave y/o vómitos (Tabla 3).

Tabla 2: Pauta simplificada de hidrocortisona oral para días de enfermedad con enfermedad moderada, desarrollada para su uso en DMD como parte de la guía clínica de DMD Care UK.

Peso corporal	Hidrocortisona
De 10 a 25 kg	5 mg, cuatro veces al día
De 26 a 50 kg	10 mg, cuatro veces al día
>50 kg	15 mg, cuatro veces al día

Nota a la Tabla 2: También puede utilizarse la pauta de hidrocortisona oral para días de enfermedad con enfermedad moderada descrita en la BSPED *Emergency Management of Adrenal Insufficiency*. La vamorolona debe continuarse mientras se aplica la pauta de días de enfermedad con hidrocortisona.

Tabla 3: Dosis intramuscular (IM) de hidrocortisona en caso de enfermedad grave

Edad	IM hidrocortisona
Menos de 1 año	25 mg
1 - 5 años	50 mg
>5 años	100 mg

3. Realizar una valoración clínica en el momento de iniciar la vamorolona (ya sea como primer tratamiento o tras el cambio desde prednisona/deflazacort) y posteriormente de forma anual en las personas en tratamiento con vamorolona:

- Comentar el riesgo de insuficiencia suprarrenal y comprobar que exista un plan de esteroides para días de enfermedad.
- Talla (si el paciente puede caminar) o medición segmentaria de una parte corporal, longitud cubital, p. ej., (si no puede caminar)
- Peso.
- Densitometría ósea mediante DXA a partir de los 4 años de edad [Nota: existen datos normativos limitados para la interpretación de la densidad mineral ósea por DXA en menores de 4 años y el procedimiento puede no ser bien tolerado]. (Repetir la DXA si la anterior se realizó hace más de 9 meses en caso de cambio desde prednisolona/deflazacort a vamorolona).
- Evaluación de fracturas vertebrales mediante DXA con valoración vertebral (VFA) o radiografías laterales de la columna toracolumbar, incluyendo imágenes hasta T4 [Nota: la radiografía lateral de columna puede realizarse a cualquier edad]. (Repetir la imagen lateral de columna si la anterior se realizó hace más de 9 meses en caso de cambio desde prednisolona/deflazacort a vamorolona).
- Valoración puberal si el paciente tiene 12 años o más.
- Evaluación de la 25-hidroxivitamina D (si la analítica previa se realizó hace más de 9 meses).

Manejo de la supresión suprarrenal al cambiar desde un glucocorticoide clásico (prednisolona/deflazacort) a vamorolona

Se asume que todas las personas con DMD en tratamiento con dosis terapéuticas diarias de glucocorticoides clásicos (prednisolona o deflazacort) presentan insuficiencia suprarrenal secundaria por supresión suprarrenal.

- La información publicada actualmente muestra que el 94,7 % de las personas con DMD tratadas con vamorolona 6 mg/kg/día presentan evidencia bioquímica de supresión suprarrenal tras 48 semanas de tratamiento. Sin embargo, solo el 52,4 % de las personas con DMD tratadas con vamorolona 2 mg/kg/día presentan evidencia bioquímica de supresión suprarrenal tras 48 semanas de tratamiento (2).
- Esto sugiere que las personas que cambian a 6 mg/kg/día de vamorolona tienen menos probabilidad de desarrollar síntomas de insuficiencia suprarrenal al realizar la transición desde glucocorticoides clásicos (prednisolona o deflazacort).
- No obstante, las dosis de vamorolona inferiores a 6 mg/kg/día pueden ser insuficientes para prevenir síntomas de insuficiencia suprarrenal durante la transición desde glucocorticoides clásicos).

La información actual sobre la equivalencia de dosis entre glucocorticoides clásicos (prednisolona o deflazacort) y vamorolona es limitada. Los síntomas de retirada suprarrenal pueden imitar los síntomas de insuficiencia suprarrenal (Tabla 1) y pueden aparecer aunque el paciente esté recibiendo dosis elevadas de glucocorticoides durante una reducción progresiva, o al cambiar desde un glucocorticoide clásico a vamorolona. La retirada suprarrenal se produce por la dependencia de dosis altas de glucocorticoides.

Dado que la vamorolona a 6 mg/kg provoca supresión suprarrenal en casi todas las personas, iniciar el tratamiento con esta dosis debería ser suficiente para cubrir la supresión suprarrenal al cambiar desde glucocorticoides clásicos. Sin embargo, la dosis máxima prescribible de vamorolona es de 240 mg; por tanto, en personas con peso superior a 40 kg, la dosis sería inferior a 6 mg/kg, lo que podría no ser suficiente para cubrir la supresión suprarrenal. Por ello, se recomienda lo siguiente para un manejo seguro al cambiar desde glucocorticoides clásicos a vamorolona.

Cambio de un glucocorticoide clásico (prednisolona/deflazacort) a vamorolona 6 mg/kg

- Realizar el cambio directamente desde el glucocorticoide clásico (pauta diaria o intermitente) a vamorolona diaria a 6 mg/kg.
- Reforzar la educación sobre el plan para días de enfermedad (Tablas 2 y 3) y sobre el reconocimiento de los síntomas de insuficiencia suprarrenal (Tabla 1).
- Realizar una revisión telefónica para valorar síntomas de insuficiencia suprarrenal dentro de los 7 días posteriores al cambio (preguntar y documentar los síntomas enumerados en la Tabla 1).
- Si aparecen síntomas (inexplicables y/o de nueva aparición), considerar iniciar tratamiento sustitutivo fisiológico con hidrocortisona oral (Tabla 4) durante un periodo de 4 semanas. Se recomienda consultar con Endocrinología.
- Suspender la hidrocortisona oral sustitutiva fisiológica tras 4 semanas. Realizar una revisión telefónica para valorar síntomas de insuficiencia suprarrenal dentro de los 7 días posteriores a la suspensión de la hidrocortisona.

Tabla 4: Posible pauta de sustitución fisiológica con hidrocortisona para su uso al cambiar desde un glucocorticoide clásico a vamorolona a dosis inferiores a 6 mg/kg

Peso (kg)	Dosis de hidrocortisona (sustitución fisiológica)
18 – 25	2,5 mg, 2,5 mg, 2,5 mg
26 - 38	5,0 mg, 2,5 mg, 2,5 mg
39 - 53	5,0 mg, 5,0 mg, 2,5 mg
54 - 69	5,0 mg, 5,0 mg, 5,0 mg
70 - 90	7,5 mg, 5,0 mg, 5,0 mg

Nota a la Tabla 4: La estimación de la superficie corporal se basa en el peso, conforme a lo establecido en el British National Formulary for Children. La pauta de sustitución fisiológica con hidrocortisona indicada anteriormente proporciona aproximadamente 8–10 mg/m² de hidrocortisona en cada rango de peso. También es apropiado ajustar la dosis con mayor precisión según la superficie corporal calculada a partir de talla y peso, si así lo decide el clínico o el centro. En personas con peso < 18 kg o > 90 kg, consultar con Endocrinología.

Cambio de glucocorticoide clásico a vamorolona a dosis < 6 mg/kg

- Realizar el cambio directamente desde el glucocorticoide clásico (pauta diaria o intermitente) a vamorolona diaria a la dosis prescrita prevista (es decir, < 6 mg/kg)
- El primer día de administración de vamorolona diaria, iniciar sustitución fisiológica con hidrocortisona oral durante 4 semanas (Tabla 4)
- Reforzar la educación sobre el plan para días de enfermedad (Tablas 2 y 3) y sobre el reconocimiento de los síntomas de insuficiencia suprarrenal (Tabla 1).
- Realizar una revisión telefónica para valorar síntomas de insuficiencia suprarrenal dentro de los 7 días posteriores al cambio (preguntar y documentar los síntomas indicados en la Tabla 1).
- Tras 4 semanas de tratamiento con sustitución fisiológica de hidrocortisona oral, continuar únicamente con vamorolona diaria (es decir, suspender la hidrocortisona fisiológica).
- Realizar una revisión telefónica para valorar síntomas de insuficiencia suprarrenal dentro de los 7 días posteriores a la suspensión de la hidrocortisona fisiológica.
- Si aparecen síntomas de insuficiencia suprarrenal tras la suspensión de la hidrocortisona fisiológica, reiniciar la sustitución fisiológica con hidrocortisona oral (Tabla 4) durante otras 4 semanas. Se recomienda consultar con Endocrinología.

Si aparecen síntomas (inexplicables y/o de nueva aparición) mientras el paciente recibe sustitución fisiológica con hidrocortisona oral y vamorolona, considerar aumentar la dosis de hidrocortisona oral (a dosis de “días de enfermedad”, por ejemplo) durante algunas semanas hasta la resolución de los síntomas (Tabla 2).

- Tras la resolución de los síntomas, reducir progresivamente la dosis de días de enfermedad de hidrocortisona (Tabla 2) hasta la dosis fisiológica de sustitución (Tabla 4) durante aproximadamente 8 semanas.
- Suspender la sustitución fisiológica con hidrocortisona oral tras esas 8 semanas.
- Realizar una revisión telefónica para valorar síntomas de insuficiencia suprarrenal dentro de los 7 días posteriores a la suspensión de la hidrocortisona fisiológica.

Cambio de vamorolona a glucocorticoide clásico

- Aún no se dispone de guía sobre el cambio desde vamorolona a un glucocorticoide clásico; se elaborará en el futuro.

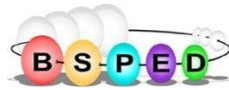
Suspensión de la vamorolona

- Debido a la supresión suprarrenal que puede conducir a insuficiencia suprarrenal, la vamorolona no debe suspenderse de forma brusca.
- Debe seguirse una reducción gradual similar a la empleada al suspender un glucocorticoide clásico.
- Debe evaluarse el eje suprarrenal.
- Aún no se dispone de una guía detallada, pero se desarrollará próximamente.

Autores: Dr J Wong, Prof R Padidela, Dr C Wood, Dr T Mushtaq, Dr H Katagampola, Dr V Saraff, Prof J Davies, Dr S McCarrison, R Crossley, Dr N Amin, Dr P Dharmaraj, Dr A Chesover, Dr A Cocca
(Endocrine & Bone Working Group, DMD Care UK)

Revisado por el Corticosteroid Working Group, DMD Care UK.

Respaldo por el Clinical Committee of the British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes



Basado en los principios establecidos en el protocolo revisado PJ Nicholoff Steroid Protocol, desarrollado por el Adrenal Working Group del International Consortium OPTIMIZE DMD.

Agradecimiento especial al Dr A Sbrocchi (Montreal, Canadá), Dr A Ahmet (Ottawa, Canadá), Dr D Weber (Filadelfia, EE. UU.) por sus valiosos comentarios críticos.

Versión 1 (10 de marzo de 2025); fecha de revisión provisional: 10 de marzo de 2026



DMD Care UK es una iniciativa colaborativa entre el John Walton Muscular Dystrophy Research Centre de la Newcastle University y Duchenne UK, integrada en la UK North Star Network. Está financiada por Duchenne UK, Duchenne Research Fund y Joining Jack.

Figura 1: Cambio desde un glucocorticoide clásico (prednisolona/deflazacort) a vamorolona 6 mg/kg

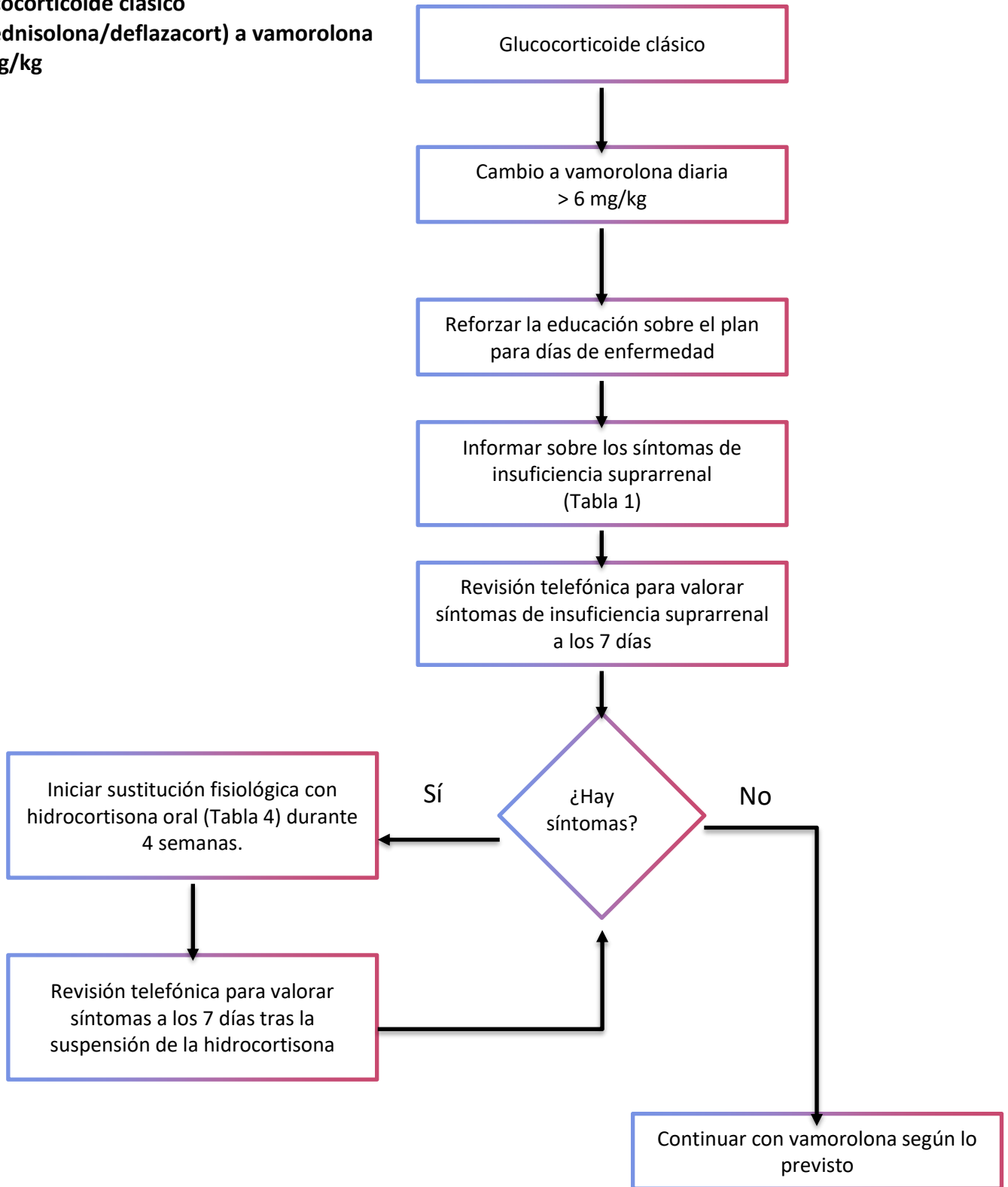


Figura 2: Cambio desde un glucocorticoide clásico a vamorolona a dosis inferiores a 6 mg/kg

