

## CORTICOSTEROIDES EN EL TRATAMIENTO DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE:

### Guía de práctica clínica estándar de DMD Care UK

Michela Guglieri (Chair)<sup>1</sup>, Giovanni Baranello<sup>2</sup>, Jen Dunne<sup>3</sup>, Sam Geuens<sup>4</sup>, Iain Horrocks<sup>3</sup>, Alex Johnson<sup>5</sup>, Adnan Manzur<sup>2</sup>, Ros Quinlivan<sup>6</sup>, Emily Reuben<sup>5</sup>, Anna Sarkozy<sup>2</sup>, Tracey Willis<sup>7</sup>, Sze Choong Wong<sup>3</sup>, Claire Wood<sup>1</sup>, Anne-Marie Childs<sup>8</sup>

Con el apoyo de: Cathy Turner<sup>1</sup>, Adam Kerr<sup>1</sup>

#### Consulta y aportaciones de la UK North Star Network

<sup>1</sup>John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Newcastle upon Tyne, UK; <sup>2</sup>Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, UK; <sup>3</sup>Royal Hospital for Children Glasgow, UK; <sup>4</sup>University Hospitals Leuven, Belgium; <sup>5</sup>Duchenne UK, London, UK; <sup>6</sup>National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK; <sup>7</sup>The Robert Jones and Agnes Hunt Orthopaedic Hospital, Oswestry, UK; <sup>8</sup>Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

#### *Aclaraciones sobre la terminología y el alcance*

Estas directrices hacen referencia al uso de corticosteroides (deflazacort, prednisolona y vamorolona) en personas con distrofia muscular de Duchenne (DMD). Aunque parte de la información podría aplicarse también a las pocas mujeres con DMD tratadas con corticosteroides, la falta de evidencia dificulta considerablemente la elaboración de recomendaciones específicas.

A lo largo de este documento, el término corticosteroides (CS) **hace referencia a todos los corticosteroides, incluida la vamorolona**, salvo que se indique lo contrario.

Hasta hace poco, los CS utilizados en el Reino Unido para el tratamiento de la DMD eran el deflazacort y la prednisolona, denominados aquí los “CS clásicos”.

La prednisolona es la formulación disponible en el Reino Unido. Es muy similar a la prednisona utilizada en otros países, como Estados Unidos. La prednisona se convierte mediante enzimas hepáticas en prednisolona antes de hacer efecto.

Cuando se hace referencia al uso de vamorolona en pacientes con DMD, se entiende siempre su administración diaria.

#### **A: Beneficios de los corticosteroides en la DMD**

El tratamiento con CS (tradicionalmente prednisolona o deflazacort) está recomendado como norma de atención establecido en la DMD (1,2).

El primer ensayo clínico sobre la eficacia de los CS en la DMD se publicó en 1989 (3); varios estudios posteriores han confirmado su capacidad para retrasar la progresión de la enfermedad a lo largo de la vida del individuo (1,4–11).

El beneficio de los CS sobre la fuerza y la función muscular en la DMD varía de una persona a otra y depende de diversos factores, como la edad de inicio del tratamiento, la función muscular basal, la pauta de CS, etc.

En el Recuadro 1 se presenta un resumen de los beneficios reconocidos de los CS clásicos en la DMD. 31 de marzo de 2025

### ***Incorporación de la vamorolona como opción de tratamiento con CS***

La vamorolona es un esteroide más reciente diseñado para tratar la DMD y potencialmente otras enfermedades inflamatorias. Fue aprobada por el NICE como opción para el tratamiento de personas con DMD a partir de los 4 años en enero de 2025 y añade una tercera alternativa al considerar el tratamiento con CS como parte de las normas de atención ([www.nice.org.uk/guidance/ta1031](http://www.nice.org.uk/guidance/ta1031)).

La vamorolona se describe como un “corticosteroide disociativo”, ya que está diseñada para conservar los beneficios terapéuticos de los CS clásicos, reduciendo al mismo tiempo algunos de sus efectos adversos (12). En el Recuadro 2 se presenta un resumen de los beneficios de la vamorolona.

La vamorolona presenta una acción antiinflamatoria similar a la prednisolona y al deflazacort (actividad de *transrepresión*, mediada por la *inhibición* de una vía inflamatoria específica, NF-κB).

La vamorolona carece de afinidad por el sitio de unión del elemento de respuesta a glucocorticoides (GRE), que se considera responsable de algunos efectos adversos de los CS.

A diferencia de los CS clásicos, la vamorolona es un antagonista de los receptores mineralocorticoides (ARM), al igual que la espironolactona. Por ello, NO debe utilizarse para la pauta de días de enfermedad (ver Tabla 1). Los posibles beneficios cardioprotectores de la vamorolona aún deben investigarse.

Los CS clásicos se utilizan para el tratamiento de la DMD desde finales de la década de 1990. Por tanto, existen amplios datos sobre sus efectos a corto y largo plazo en la fuerza y la función muscular en la DMD. Sin embargo, hasta la fecha solo se han publicado datos sobre la exposición a corto/medio plazo a la vamorolona en niños que caminan con DMD (6 meses en un estudio controlado con placebo y prednisona, y hasta 30 meses en un estudio abierto de prednisona frente a un grupo control externo emparejado) (13–15).

Aún no se dispone de datos sobre la seguridad y la eficacia a largo plazo de la vamorolona. Además, la evidencia disponible hasta ahora se limita al uso de vamorolona en niños pequeños con DMD sin tratamiento previo con esteroides. No existen datos sobre el efecto (seguridad y eficacia) del cambio a vamorolona tras un tratamiento prolongado con prednisolona o deflazacort. Tampoco hay datos sobre su uso en pacientes de mayor edad que no pueden caminar.

Se espera que en los próximos años surja nueva evidencia sobre la eficacia y el perfil de seguridad a largo plazo de la vamorolona en la DMD, en personas de distintas edades y en diferentes fases de la enfermedad, tras su aprobación para uso en una población amplia de pacientes con DMD en varios países.

### **Recuadro 1: Beneficios de los corticosteroides clásicos en el tratamiento de la DMD**

Los CS clásicos (prednisona o deflazacort), administrados de forma diaria o intermitente en la DMD, han demostrado:

- **Mejorar la fuerza muscular y la función motora en las extremidades inferiores**, medida mediante el tiempo para levantarse del suelo, el tiempo para caminar/correr 10 metros y la North Star Ambulatory Assessment (NSAA) (7,16). Cuando se inician de forma precoz (antes de los 6 años) y con pautas diarias, los CS pueden producir una mejoría de la fuerza muscular y de la capacidad para adquirir nuevas habilidades motoras (como saltar), seguida de un deterioro más tardío en comparación con pacientes sin tratamiento con esteroides. La mejoría puede observarse tan solo a los 3 meses del inicio del tratamiento y puede mantenerse hasta 18 meses después de su inicio (9,17).
- **Retrasar la pérdida de la deambulación** en unos 3 años (7).
- **Retrasar la pérdida de la función de las extremidades superiores**, evaluada mediante la capacidad de alcanzar objetos por encima de la cabeza, llevar las manos a la boca y utilizar funcionalmente las manos (18).
- **Ralentizar el deterioro de la función respiratoria** (5,6,19,20).
- **Retrasar el inicio y ralentizar la progresión de la miocardiopatía** (6,21).
- **Retrasar o prevenir el desarrollo de escoliosis grave** que requiera intervención quirúrgica (10,11).
- **Prolongar la supervivencia**. La implementación de estándares multidisciplinares de atención que incluyen tratamiento con CS, el soporte respiratorio oportuno y las intervenciones cardiológicas proactivas ha mejorado significativamente la esperanza de vida hasta la mediana actual de 28 años (22).

## **Recuadro 2: Beneficios de la vamorolona en el tratamiento de la DMD**

- La vamorolona administrada diariamente ha mostrado una eficacia similar a la prednisona diaria en diversas variables funcionales a los 6 meses\* (15). También ha demostrado una eficacia comparable cuando se compara con cohortes históricas de control tratadas con distintos tipos y pautas de CS hasta 30 meses\*\* (13).
- La vamorolona a 2 mg/kg/día es menos eficaz que a 6 mg/kg/día; la dosis inferior se asocia con menor mejoría en la mayoría de las variables de función motora a los 12 meses de tratamiento (14).
- Aún no se dispone de comparaciones de eficacia a más largo plazo.
- No existe ninguna comparación publicada de eficacia entre vamorolona y deflazacort ni frente a pautas intermitentes de CS.
- Las mejorías observadas tras 6 meses de tratamiento diario con prednisona en pacientes sin tratamiento previo con esteroides se mantuvieron al cambiar a vamorolona 6 mg/kg/día (14). No hay información publicada sobre la eficacia del cambio a vamorolona tras un tratamiento más prolongado con prednisona o deflazacort (14).
- Aunque actualmente no existen datos sobre la eficacia de la vamorolona en los resultados cardíacos y respiratorios en la DMD, no hay razones para esperar que difiera significativamente de la observada con deflazacort o prednisona. Lo mismo cabría esperar respecto al impacto de la vamorolona en otras complicaciones de la DMD, como la escoliosis.

\* Estudio VISION-DMD: vamorolona 6 mg/kg/día frente a prednisona 0,75 mg/kg/día a los 6 meses tras el inicio del tratamiento. Variables de resultado: tiempo para levantarse del suelo, distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos, tiempo para correr/caminar 10 metros, tiempo para subir 4 escalones, puntuación total en la NSAA

\*\* Estudio LTE: vamorolona frente a distintos CS (cualquier tipo, dosis y pauta) comparada con la historia natural del estudio CINRG y la cohorte británica North Star. Variables de resultado: tiempo para levantarse del suelo, distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos, tiempo para correr/caminar 10 metros, tiempo para subir 4 escalones, puntuación total en la NSAA

## **B: Consideraciones sobre los efectos adversos de los corticosteroides en la DMD**

1. Todos los tipos y pautas de CS se asocian a efectos adversos.
2. Los más frecuentes se recogen en el Recuadro 3.
3. La experiencia clínica indica que los efectos adversos varían considerablemente entre individuos, tanto en su gravedad como en el momento de aparición tras el inicio del tratamiento. Estas variaciones deben explicarse claramente a las familias.
4. No todos los pacientes presentarán todos los efectos adversos, pero el riesgo aumenta con la dosis acumulada. Por tanto, el riesgo y la gravedad de los efectos adversos aumentan con la dosis, la duración del tratamiento, la pauta utilizada y también con factores de susceptibilidad propios de cada persona.

5. La relevancia y la carga que supone un mismo efecto adverso pueden variar entre individuos, entre familias y a lo largo del tiempo en una misma persona. Esto refleja diferencias demográficas, factores psicosociales, el crecimiento, el deterioro físico progresivo y las prioridades personales. Por ejemplo, el impacto sobre la apariencia (rasgos relacionados con el Síndrome de Cushing, aumento de peso, retraso del crecimiento, retraso puberal) puede ser más importante durante la adolescencia, y la talla puede adquirir menor relevancia tras la pérdida de la deambulación.

6. El efecto de los CS sobre la salud ósea y el aumento del riesgo de fracturas suele ser una preocupación importante para los padres y puede influir de forma significativa en la capacidad de deambulación.

7. Algunos efectos adversos (como el aumento de peso, la salud ósea o el retraso puberal) pueden mitigarse mediante intervenciones específicas, mientras que otros pueden ser más difíciles de manejar y no contar con intervenciones eficaces (como el retraso del crecimiento). Ver la Tabla 1.

### **RECUADRO 3: Perfil de efectos adversos de los corticosteroides en la DMD**

#### ***Efectos adversos de los CS que pueden observarse en los primeros 6 meses tras el inicio del tratamiento:***

- Insuficiencia suprarrenal
- Cambios conductuales (como rabietas, labilidad emocional, agresividad, insomnio)
- Aumento de peso
- Reflujo gastroesofágico y dolor epigástrico
- Inmunosupresión (mayor riesgo de infecciones)
- Hipertensión

#### ***Efectos adversos adicionales más relacionados con la exposición acumulada a la dosis:***

- Características relacionadas con el síndrome de Cushing
- Retraso del crecimiento\*\*
- Desmineralización ósea y mayor riesgo de fracturas
- Retraso puberal
- Otros síntomas gastrointestinales (como enfermedad ulcerosa péptica)
- Cataratas
- Crecimiento excesivo de vello (hipertriosis)
- Infecciones cutáneas
- Otros cambios cutáneos (como fragilidad cutánea)
- Hiperglucemia

\* Hasta la fecha solo se han publicado datos de hasta 30 meses de exposición a la vamorolona; por tanto, aún se desconoce el impacto de la vamorolona sobre muchos efectos adversos relacionados con la exposición acumulada a la dosis (como retraso puberal, cataratas, resistencia a la insulina, cambios cutáneos)

\*\* No se ha observado retraso del crecimiento en niños tratados con vamorolona hasta 30 meses después del inicio del tratamiento, mientras que está bien descrito con prednisolona y deflazacort.

### **C: Corticosteroides en la DMD: Principios generales para la atención clínica**

1. Los CS deben abordarse con todas las familias tras el diagnóstico de DMD, habitualmente en el momento del diagnóstico o poco después. Aunque se reconoce que los CS se asocian a diversos efectos adversos, su efecto sobre la función motora, la función respiratoria y cardíaca, así como sobre la supervivencia global, está bien establecido y justifica la recomendación sistemática del tratamiento (ver los Recuadros 1-2).
2. La decisión sobre el uso de CS es un proceso. La decisión sobre el uso de CS es un proceso. Debe tenerse en cuenta el impacto que un diagnóstico reciente de DMD puede tener en la capacidad de la familia para asimilar información. La información debe ser clara y puede ser necesario proporcionarla de forma progresiva para no abrumar. Se recomienda complementar la conversación con información escrita clara para facilitar la toma de decisiones y fomentar la confianza y la implicación de la familia (en el Anexo C se incluye un modelo de carta para las familias y en el Anexo D para los médicos de atención primaria). Debe orientarse a las familias hacia fuentes de información válidas y fiables, como la guía de DMD Care UK sobre corticosteroides dirigida a familias ([www.dmdcareuk.org](http://www.dmdcareuk.org)).
3. Las decisiones sobre los CS (inicio, pauta y tipo) pueden resultar difíciles, ya que a menudo se perciben como una elección o “equilibrio” entre distintas consecuencias adversas (sopesar la pérdida de función frente a efectos adversos significativos o incertidumbres).
4. Las prioridades de la familia y del paciente variarán y deben valorarse y comentarse. El equilibrio entre beneficios y efectos adversos no será el mismo para todos los pacientes y familias ni en las distintas etapas de la vida.
5. El mismo CS puede no ser adecuado para todos; de hecho, la elección óptima puede cambiar con el tiempo en función de cada respuesta y de los efectos adversos.
6. Se pretende priorizar determinadas pautas de CS en la práctica clínica y armonizar la atención según la evidencia actual. No obstante, se reconoce la falta de evidencia sólida (procedente de ensayos aleatorizados y controlados) sobre los resultados a largo plazo (tanto beneficios como efectos adversos) de los distintos tipos y pautas de CS. Esto limita la capacidad de asesoramiento a las familias y debe explicarse claramente durante las conversaciones.
7. Es importante que esta guía se revise periódicamente y se actualice a medida que se disponga de nuevos datos, especialmente sobre la vomorolona, y que dicha información se explique de forma clara a los pacientes.
8. Los últimos datos en pacientes con capacidad de deambulación y adultos respaldan la continuación del tratamiento con CS tras la pérdida de la deambulación para retrasar la pérdida de función en las extremidades superiores y ralentizar el deterioro de la función respiratoria y cardíaca. Sin embargo, no existe evidencia suficiente sobre el tipo, la pauta y la dosis óptimos de CS en estas poblaciones, y la decisión puede depender del perfil de efectos adversos.

9. Las familias deben recibir información sobre la supresión suprarrenal en cuanto se prescriba cualquier CS, y es necesario comprobar que se entiende y se refuerza en las consultas. Debe comentarse y ofrecerse la provisión de hidrocortisona de emergencia para uso domiciliario conforme a los estándares de atención (23). Una vez iniciado el tratamiento con CS, debe animarse a las familias a utilizar la aplicación Emergency Care, tarjetas de alerta por esteroides y pulseras identificativas ([www.dmdcareuk.org](http://www.dmdcareuk.org)).

10. Los CS no deben suspenderse bruscamente ni retirarse durante una enfermedad aguda (como en una infección respiratoria) debido al riesgo de crisis suprarrenal y al posible impacto sobre la función respiratoria. Puede ser necesario administrar dosis adicionales de CS durante una enfermedad aguda (23). La decisión de retirar el tratamiento debe tratarse con el especialista en enfermedades neuromusculares y contar con la participación de un equipo multidisciplinar, incluido el equipo de Endocrinología, para asesorar sobre el proceso de retirada.

11. Las consideraciones clave para el cambio desde CS clásicos a vamorolona se recogen en la guía nacional del Reino Unido sobre “monitorización clínica de los resultados óseos y endocrinos en personas con DMD tratadas con vamorolona”, elaborada por el Endocrine & Bone Working Group de DMD Care UK (24).

#### **D: Inicio del tratamiento**

1. Según el conocimiento actual, los CS deben iniciarse entre los 4 y 6 años de edad, recomendándose un inicio precoz (4–5 años) para optimizar el beneficio. En este momento no existe evidencia suficiente que justifique iniciar el tratamiento antes de los 4 años, teniendo en cuenta el posible perfil de efectos adversos a largo plazo.

2. Puede considerarse el inicio del tratamiento antes de los 4 años en ciertos casos, como cuando sea un requisito para la participación en ensayos clínicos. Debe tenerse en cuenta que la vamorolona solo está aprobada en el Reino Unido para personas de 4 años o más.

3. En ocasiones, el tratamiento con CS puede iniciarse después de los 6 años (por diagnóstico tardío o por decisión familiar, por ejemplo). Aunque se recomienda igualmente el inicio tras los 6 años, el beneficio puede ser menor, ya que podría no producir una mejoría de la función motora, sino más bien una estabilización o un retraso en el deterioro. Esto debe explicarse a las familias para ver las expectativas.

4. El inicio del tratamiento en pacientes sin capacidad de deambulación puede considerarse en casos individuales para ralentizar el deterioro de la función de las extremidades superiores o respiratoria, aunque existen datos limitados que permitan estimar con fiabilidad el beneficio esperado y el perfil de efectos adversos en esta población.

5. Los CS deben administrarse habitualmente por la mañana para imitar el ritmo circadiano (aunque la evidencia al respecto es limitada y debe valorarse individualmente). Deben tomarse siempre con el estómago lleno para reducir el riesgo de trastornos gastrointestinales. En algunos casos puede considerarse la administración por la tarde si existen problemas de conducta, aunque debe comentarse con la familia la posibilidad de que provoque insomnio.

6. Deben valorarse la adherencia familiar y la capacidad para manejar los efectos adversos; el inicio del tratamiento puede requerir que se aplaze hasta que existan medidas de apoyo adecuadas. Una mala adherencia al tratamiento puede constituir una contraindicación para cualquier CS, debido al riesgo de crisis suprarrenal si el tratamiento no se administra según lo prescrito.

7. La presencia de problemas de conducta o dificultades de aprendizaje previas no constituye una contraindicación absoluta para el uso de CS. No obstante, debe informarse a las familias sobre la posibilidad de un empeoramiento en la conducta al inicio del tratamiento y considerarse el acceso a un apoyo psicosocial adicional.

### **E: Tipo y pauta de corticosteroides**

1. Al iniciar el tratamiento (entre los 4 y 6 años), la pauta recomendada es diaria (prednisolona, deflazacort o vamorolona). Esta recomendación se basa en la evidencia actual, que muestra que las pautas diarias tanto de prednisolona como de deflazacort se asocian a mejores resultados en la función motora que la prednisolona 10 días sí/10 días no. En uso diario, no existen diferencias significativas en beneficios entre prednisolona y deflazacort durante los primeros 3 años de tratamiento. La vamorolona solo se ha evaluado como tratamiento diario y, por tanto, se recomienda prescribirla exclusivamente con esta pauta. La vamorolona diaria a dosis de 6 mg/kg/día ha mostrado una eficacia similar a los CS clásicos en diversas variables funcionales a los 6 meses y hasta 30 meses (ver el Recuadro 2) (13–15). El Recuadro 5 resume las evaluaciones basales recomendadas antes de iniciar tratamiento con CS en la DMD.

2. Algunos estudios observacionales que incluyeron pacientes de mayor edad sugieren una mejor función motora en pacientes tratados con deflazacort en comparación con prednisolona, aunque estos hallazgos no se confirman en otros estudios. La pauta de prednisolona (o deflazacort) 10 días sí/10 días se ha utilizado en la práctica clínica y puede considerarse como alternativa según la preferencia familiar, tras tratar debidamente las diferencias en los beneficios y el perfil de efectos adversos (ver Recuadro 1 y Tabla 1).

3. Actualmente no existe evidencia suficiente que respalde el uso de otras pautas. La falta de datos sólidos y longitudinales a largo plazo dificulta asesorar a las familias sobre beneficios y efectos adversos esperados y complica la toma de decisiones clínicas. Las pautas intermitentes de vamorolona no se han evaluado y no se recomiendan en la práctica clínica.

4. Los pacientes que no tengan una pauta diaria de CS deben ser reevaluados y considerarse el cambio a una pauta diaria (ver el Recuadro 4). Esta decisión debe tomarse caso por caso, teniendo en cuenta los beneficios esperados, el estado funcional, el perfil de efectos adversos y las preferencias del paciente y la familia. El posible impacto de las pautas alternativas en la elegibilidad para ensayos clínicos debe formar parte de la conversación con las familias.

5. Los perfiles de efectos adversos difieren entre tipos y pautas de CS, pero existen datos limitados para comparar sus efectos a largo plazo (Tabla 1). Se desconoce el perfil de efectos adversos a largo plazo de la vamorolona en comparación con prednisona y deflazacort. Además, no hay evidencia suficiente sobre el impacto del cambio de tipo de CS (incluido hacia/desde vamorolona) y de pauta sobre la eficacia y los efectos adversos tras un

tratamiento prolongado con CS, lo que dificulta el asesoramiento a pacientes y familias.

6. Los efectos adversos de los CS y su comparación entre distintos tipos y pautas se resumen en la Tabla 1. La vamorolona no se ha asociado al retraso del crecimiento y ha mostrado un menor impacto negativo sobre la salud ósea en comparación con prednisolona y deflazacort diarios, por lo que podría preferirse en niños pequeños. El deflazacort se asocia a menor aumento de peso que la prednisolona y podría preferirse en niños con IMC elevado previo al inicio del tratamiento. El cambio de un CS a otro (de prednisolona a deflazacort; de prednisolona o deflazacort a vamorolona) puede justificarse para controlar los efectos adversos, como en pacientes en los que el aumento de peso sea la principal preocupación. No obstante, debe informarse al paciente y a la familia sobre el posible impacto en otros efectos adversos (Tabla 1).

7. No se recomienda cambiar de una pauta diaria a una pauta 10 días sí/10 días no debido al riesgo de crisis suprarrenal y síndrome de retirada de esteroides (Recuadro 4). Podría considerarse en casos individuales para controlar los efectos adversos, pero siempre tras consulta con Endocrinología. Debe informarse al paciente y a la familia sobre el posible impacto en los resultados funcionales y sobre la falta de evidencia respecto a diferencias en algunos efectos adversos (Tabla 1).

8. El riesgo de síndrome de retirada suprarrenal depende de la dosis y debe tenerse en cuenta también al cambiar de prednisolona o deflazacort a vamorolona. Para orientaciones sobre el cambio, ver la guía "[monitorización clínica de los resultados óseos y endocrinos en personas con DMD tratadas con vamorolona](#)" (24).

9. En el momento de cambiar desde o hacia cualquier tipo o pauta de CS, deben realizarse las evaluaciones semestrales (ver el Recuadro 6) para disponer de medidas basales. Si se cambia a vamorolona (ver también el Anexo A), debe disponerse de una analítica actualizada de función hepática y electrolitos en personas en tratamiento con antagonistas de receptores mineralocorticoides (eplerenona, espironolactona).

#### **RECUADRO 4: Consideraciones al cambiar el tipo o la pauta de corticosteroides**

- No existen problemas al cambiar de prednisolona a deflazacort o viceversa, y el cambio puede realizarse de un día para otro sin necesidad de reducción progresiva. No obstante, puede ser necesario ajustar la dosis (0,75 mg de prednisolona: 0,9 mg de deflazacort).
- Se desconoce la equivalencia de dosis entre prednisolona o deflazacort y vamorolona. Debe considerarse el riesgo de síndrome de retirada suprarrenal al cambiar de prednisolona o deflazacort a vamorolona. Este riesgo depende de la dosis.
- No existen inconvenientes al cambiar de una pauta 10 días sí/10 días no a una pauta diaria, y el cambio no requiere reducción progresiva.
- No se recomienda cambiar de una pauta diaria a una pauta 10 días sí/10 días no, ya que es más problemático debido al riesgo de crisis suprarrenal y síndrome de retirada de esteroides, y requerirá una atenta reducción progresiva. Consultar previamente con un endocrinólogo.
- Al cambiar de un tipo de CS a otro o de una pauta a otra, siempre debe comentarse con el paciente y la familia el posible impacto en beneficios y efectos adversos.
- Según la experiencia clínica y la opinión de expertos, a corto plazo el impacto en los efectos adversos se limite probablemente al peso (mayor aumento con prednisolona que con deflazacort) y al comportamiento (posible peor efecto con prednisolona que con deflazacort), mientras que las diferencias en otros efectos adversos pueden hacerse evidentes solo tras una exposición prolongada (meses/años). Sin embargo, existe falta de evidencia sobre el impacto en beneficios y efectos adversos al cambiar el tipo o la pauta de CS.
- Según la evidencia actual, el cambio de prednisolona a vamorolona tras un periodo corto de tratamiento se asocia probablemente a una mejoría del crecimiento lineal (en niños) y de la salud ósea. No obstante, se desconoce el efecto del cambio desde prednisolona o deflazacort a vamorolona tras una exposición prolongada.
- Debe comentarse con la familia el posible impacto en beneficios y efectos adversos al cambiar a la dosis recomendada de vamorolona (6 mg/kg/día o 240 mg/día si el peso corporal es > 40 kg) (Anexo C).

#### **F: Dosis**

1. Al iniciar el tratamiento, los CS deben prescribirse a su dosis óptima (0,75 mg/kg/día de prednisolona, 0,9 mg/kg/día de deflazacort o 6 mg/kg/día de vamorolona) para permitir el máximo beneficio y la identificación precoz de pacientes que no responden. Si se comienza con una dosis inferior y no se observa un beneficio clínico claro, será difícil determinar si se debe a una dosis inadecuada o a falta de respuesta al tratamiento (Sección J).
2. La dosis debe revisarse en cada evaluación clínica en función del peso reciente. En niños con capacidad de deambulación, las dosis deben mantenerse lo más próximas posible a la dosis recomendada por kg, pero sin superar la dosis máxima recomendada (punto 4), teniendo en cuenta el equilibrio entre beneficios y efectos adversos (Tabla 1).

3. Hay evidencia limitada que sugiere que, en pacientes con capacidad de deambulaci3n, las dosis inferiores a 0,3 mg/kg/día de prednisolona (0,4 mg/kg/día de deflazacort) son subterapéuticas, ya que se asocian a menor efecto sobre la fuerza y la funci3n muscular, aunque pueden seguir produciendo efectos adversos. Igualmente, en estos pacientes, la vamorolona 2 mg/kg/día es menos eficaz que la prednisolona diaria y que la vamorolona 6 mg/kg/día.
4. Las dosis máximas recomendadas son: prednisolona 30 mg/día, deflazacort 36 mg/día (1) y vamorolona 240 mg/día ([www.nice.org.uk/guidance/ta1031](http://www.nice.org.uk/guidance/ta1031)).
5. Actualmente no existen recomendaciones sobre la dosis óptima de CS en pacientes sin capacidad de deambulaci3n y adultos con DMD (Secci3n H).
6. En la actualidad no existe consenso internacional sobre los ajustes de dosis de CS en respuesta a los efectos adversos. En ausencia de recomendaciones sólidas basadas en evidencias, puede utilizarse como referencia la guía publicada del estudio FOR-DMD, que ha demostrado una buena tolerabilidad global de los CS durante al menos los tres primeros años de tratamiento (16,25).
7. Existe evidencia limitada sobre el impacto de la reducci3n de dosis o la suspensi3n del tratamiento en los efectos adversos tras un tratamiento prolongado con CS, lo que dificulta el asesoramiento a pacientes y familias. La experiencia clínica sugiere que algunos efectos adversos (como el aumento de peso, rasgos del Síndrome de Cushing o problemas de conducta desencadenados por los CS) pueden mejorar tras la reducci3n de la dosis o la suspensi3n. Sin embargo, rara vez son completamente reversibles, y el grado de mejoría varía según el paciente, el tiempo de exposici3n a los CS, la edad y otros factores de riesgo individuales, por lo que no puede predecirse. Esto debe explicarse claramente a las familias. Se requieren más estudios y datos que respalden estas observaciones clínicas.

## **G: Evaluaci3n y control**

1. Es necesario evaluar la respuesta terapéutica y el control de efectos adversos de los pacientes en tratamiento con CS mediante evaluaciones clínicas y funcionales al menos cada 6 meses. Se recomiendan evaluaciones neuromusculares más frecuentes al inicio del tratamiento con CS (basal, a los 3 y a los 6 meses) para evaluar beneficios y detectar efectos adversos precoces, e implementar ciertas intervenciones si es necesario (Recuadros 5 y 6). Los ajustes de dosis y pauta de CS en funci3n de estas evaluaciones, y por tanto la monitorizaci3n clínica, deben individualizarse según las circunstancias específicas de cada paciente. Ver también Anexo B (15).

### **RECUADRO 5: Buenas prácticas: lista de verificación de referencia antes de iniciar el tratamiento con CS en la DMD**

- Antecedentes familiares y personales (con especial atención a antecedentes familiares de diabetes, tuberculosis y antecedentes de vacunación frente a varicela)
- Calendario nacional de vacunación actualizado, incluida la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (20).
- Confirmar inmunidad frente a varicela y sarampión. Si no se detectan anticuerpos IgG, el paciente deberá vacunarse conforme a la guía nacional (<https://www.gov.uk/government/publications/measles-the-green-book-chapter-21> y <https://www.gov.uk/government/publications/varicella-the-green-book-chapter-34>). El tratamiento con CS puede iniciarse tras completar la vacunación completa, incluso si no se detectan IgG. No obstante, debe consultarse a un especialista ante futuras exposiciones en niños que permanezcan IgG negativos. Evaluar el riesgo de tuberculosis conforme a la guía nacional y, si existen dudas, derivar a un especialista.
- Constantes vitales (talla, peso, frecuencia cardíaca y presión arterial).
- Historia clínica y exploración física (con especial atención a síntomas y signos de enfermedad por reflujo gastroesofágico [ERGE]).
- Evaluación de la función motora (NSAA, pruebas cronometradas de función, etc.).
- Evaluación respiratoria (ver las guías respiratorias (20)).
- Analítica sanguínea: hematología (incluido recuento diferencial) y bioquímica (con electrolitos, urea, creatinina, función hepática\*, especialmente en el caso de la vamorolona para permitir ajuste de dosis en caso de alteración hepática), perfil óseo y vitamina D.
- Tira reactiva de orina para detección de glucosa
- Consultar con Endocrinología si existen antecedentes familiares de trastornos metabólicos (como diabetes)
- Evaluación cardiológica (ver las guías cardiológicas (21)).
- Evaluación oftalmológica (por oftalmólogo/optometrista) para descartar glaucoma o cataratas preexistentes.
- Monitorización de la salud ósea, incluida imagen basal lateral de columna toracolumbar (mediante radiografía de columna o evaluación lateral por DXA) para valorar la presencia de fracturas vertebrales preexistentes (ver [guía endocrinológica](#)). Debe programarse una DXA de columna para evaluar la densidad ósea en niños de 5 años o más.
- Prescribir suplementos de vitamina D de forma rutinaria al iniciar tratamiento con CS, conforme a las recomendaciones nacionales.
- Ofrecer asesoramiento dietético y conductual. Se espera que las futuras investigaciones aporten recomendaciones específicas para la DMD en estos ámbitos (23,26).
- Proporcionar por escrito un plan de actuación para días de enfermedad que deba seguirse durante enfermedades agudas, e informar a la familia sobre dicho plan, así como sobre los signos, síntomas y manejo de una crisis suprarrenal (23,26).

*\* La interpretación de la función hepática estándar puede resultar difícil debido a la enfermedad muscular subyacente; considerar la monitorización mediante GGT, bilirrubina, albúmina y pruebas de coagulación (TP, INR).*

### **RECUADRO 6: Buenas prácticas: lista de verificación para consultas neuromusculares rutinarias semestrales**

- Constantes vitales (talla, peso, frecuencia cardíaca y presión arterial). La medición precisa de la talla puede ser difícil, especialmente en pacientes sin capacidad de deambulación (ver Recuadro 2 en (20) como orientación).
- Peso: Debe comprobarse en cada visita de seguimiento por motivos de seguridad y para ajustes de dosis. Debe disponerse de grúa o báscula para silla de ruedas en cualquier entorno clínico donde se realice el seguimiento de pacientes con DMD. Si procede, recordar a los pacientes que traigan el arnés de la grúa a cada visita.
- Talla: Debe medirse en cada visita de seguimiento. Es necesaria para la evaluación de la función respiratoria. La medición precisa puede ser difícil, especialmente en pacientes sin capacidad de deambulación (ver Recuadro 2 en (20) como orientación).
- Presión arterial (PA): Monitorización mensual durante los tres primeros meses tras el inicio de los CS para descartar hipertensión aguda, seguida de control semestral en consulta. Ver las guías de la ESH para la medición de la PA (27).
- Historia clínica y exploración física, con especial atención a síntomas y signos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).
- Evaluación de la función motora (NSAA, pruebas funcionales cronometradas, escala de Brooke o PUL 2.0, etc.)
- Evaluación respiratoria (ver las guías respiratorias (20)).
- Analítica anual: hematología (incluido recuento diferencial) y bioquímica (electrolitos, urea, creatinina, función hepática\*, etc.), perfil óseo, vitamina D, magnesio y vitamina B12 si el paciente está en tratamiento con omeprazol.
- Tira reactiva de orina: Control mensual durante los tres primeros meses tras el inicio de los CS para vigilar la presencia de glucosa, seguido de control semestral en consulta.
- Evaluación oftalmológica anual (por oftalmólogo/optometrista).
- Monitorización anual de la salud ósea (ver las guías endocrinológicas (23)).
- Reforzar el asesoramiento dietético y conductual, si procede.
- Evaluación cardiológica anual (ver las guías cardiológicas (21)).
- Revisar y actualizar el plan escrito de actuación para días de enfermedad y reiterar la información sobre los signos, síntomas y manejo de una crisis suprarrenal.

*\* La interpretación de la función hepática estándar puede resultar difícil debido a la enfermedad muscular subyacente; considerar la monitorización mediante GGT, bilirrubina, albúmina y pruebas de coagulación (TP, INR).*

### **H: Corticosteroides tras la pérdida de la capacidad de deambulación (PCD) y en adultos**

1. Los últimos datos en pacientes sin capacidad de deambulación y adultos respaldan la continuación del tratamiento con CS tras la pérdida de la capacidad de deambulación (PCD) para retrasar el deterioro de la función de las extremidades superiores, respiratoria y cardíaca. Aunque aún no existen datos sobre el efecto de la vamorolona tras la PCD, es

razonable pensar que su continuación mostrará efectos clínicos similares a los de los CS clásicos (función de extremidades superiores, respiratoria y cardíaca).

2. No existen datos sobre la dosis y la pauta recomendadas de CS tras la PCD y/o en la edad adulta. Se requieren más investigaciones al respecto.

3. En caso de PCD, los pacientes suelen estar en dosis inferiores a las recomendadas al inicio del tratamiento. Para los CS clásicos, existe consenso en que, tras la PCD, las dosis pueden mantenerse en un tercio por debajo de la dosis recomendada (equivalente a aproximadamente 0,5 mg/kg/día de prednisolona y 0,6 mg/kg/día de deflazacort), aunque esta recomendación se basa únicamente en la opinión de expertos y debe evaluarse caso por caso. No existen datos que respalden una dosis mínima eficaz en adultos.

4. No hay datos sobre la dosis de vamorolona adecuada en adultos. No obstante, si se cambia de prednisolona o deflazacort a vamorolona en adultos, se recomienda iniciar con la dosis de 6 mg/kg/día o 240 mg/día en pacientes con más de 40 kg para reducir el riesgo de supresión suprarrenal. Posteriormente, la dosis puede reducirse de forma progresiva (ver las guías endocrinológicas (23,26)). El posible riesgo de efectos adversos debe tratarse debidamente con el paciente y su familia.

5. En la práctica clínica, la dosis suele mantenerse tras la PCD y en la edad adulta, sin ajustarse posteriormente por kg de peso corporal. La dosis debe evaluarse en cada revisión clínica. Los ajustes deben guiarse por la presencia de efectos adversos no controlables o que resulten molestos para el paciente, así como por los beneficios observados en la función muscular, especialmente en las extremidades superiores y en la función respiratoria.

6. El inicio del tratamiento en pacientes sin capacidad de deambulación sin tratamiento previo con CS, o la reintroducción en aquellos que lo suspendieron, puede considerarse en casos individuales para ralentizar el deterioro de la función de las extremidades superiores o la respiratoria. Sin evidencias, los posibles beneficios deben sopesarse frente a los distintos efectos adversos. En pacientes de mayor edad, la decisión puede ser compleja y debe tratarse con un especialista con experiencia en el tratamiento de adultos con DMD. La posible ventaja de un tipo de CS frente a otro en población adulta debe valorarse individualmente.

## **I: Suspensión del tratamiento**

1. La decisión de suspender los CS debe tomarse entre el equipo médico y el paciente/la familia, y debe estar guiada por el paciente, según la valoración de beneficios y efectos adversos.

2. Si se decide suspender los CS:

- La suspensión nunca debe ser brusca con ningún CS. Es necesaria una reducción progresiva, con evaluación del eje suprarrenal, y debe consultarse con Endocrinología.
- Debe informarse a pacientes y familias sobre el riesgo de supresión suprarrenal, y se

deben seguir suministrando esteroides de emergencia conforme a la guía endocrinológica sobre el control de la supresión suprarrenal (23). La vamorolona provoca supresión suprarrenal, al igual que la prednisolona y el deflazacort.

- Deben tratarse debidamente las expectativas sobre el posible impacto de la suspensión en los efectos adversos establecidos, y comentarse antes de iniciar la reducción progresiva.

3. Debe informarse a pacientes y familias sobre la posible disminución de la fuerza y la función muscular, incluida la función respiratoria, tras la suspensión del tratamiento. Debe considerarse un mayor seguimiento (a los 3 meses del inicio de la reducción, p. ej.) para supervisar los cambios en la función muscular y respiratoria y orientar el control y las intervenciones (decidir si mantener dosis bajas de CS, derivar al equipo respiratorio si se cumplen criterios, etc.).

#### **J: Nota sobre los pacientes sin adherencia**

Se reconoce que algunos niños no se benefician de los CS como cabría esperar según los datos de historia natural y de los ensayos clínicos disponibles. Estos pacientes (sin adherencia al tratamiento o con adherencia parcial a los CS) constituyen casos complejos y su control puede resultar difícil. Debido a la variabilidad interindividual en la respuesta a los CS y a los factores asociados, en la práctica clínica es muy difícil determinar si un paciente no obtiene ningún beneficio del tratamiento. Además, no existen datos que indiquen si la ausencia o escasa respuesta en el músculo esquelético predice la respuesta en la función respiratoria y/o cardíaca. No obstante, la experiencia clínica muestra que incluso estos pacientes pueden desarrollar efectos adversos relacionados con los CS.

Dado que el tratamiento con CS implica siempre un equilibrio entre beneficios y efectos adversos, es importante considerar la suspensión en estos casos y tratarlo detenidamente con el paciente y la familia. Si no hay otras opciones terapéuticas válidas, la decisión de suspender los CS puede ser muy difícil para las familias. Si se decide suspender el tratamiento, se recomienda un mayor control de la función muscular y respiratoria para identificar de forma precoz los cambios durante la reducción o suspensión para ayudar a comprender mejor la respuesta al tratamiento y apoyar a la familia.

**Tabla 1: Consideraciones sobre los efectos adversos de los CS (ver también el Anexo B, (15), para más orientaciones)**

Efectos adversos	Comentarios	Comparación entre tipos y pautas	Evaluación	Control e intervención
<b>Insuficiencia suprarrenal</b>	Todas las personas con DMD en tratamiento con CS, incluida la vamorolona y con independencia de la pauta, deben considerarse con insuficiencia suprarrenal y, por tanto, en riesgo de crisis suprarrenal durante enfermedades agudas, situaciones de urgencia o estrés significativo.	El riesgo de insuficiencia suprarrenal se presenta con todos los tipos y pautas de CS de forma dependiente de la dosis.	<p>No se recomienda de forma rutinaria la evaluación del eje suprarrenal durante el tratamiento con CS (de cualquier tipo o pauta).</p> <p>La evaluación del eje suprarrenal en el momento de la suspensión de los CS es obligatoria y debe comentarse con Endocrinología.</p> <p>Para orientaciones sobre el cambio de prednisolona/ deflazacort a vamorolona, ver la guía sobre <a href="#">Monitorización clínica de los resultados óseos y endocrinos en personas con DMD tratadas con vamorolona</a>. (24)</p> <p>El cambio de una pauta diaria de CS a una pauta 10 días sí/10 días no debe considerarse de forma rutinaria.</p>	<p>Debe existir un plan de actuación con esteroides para días de enfermedad en caso de enfermedad aguda moderada o grave. Ver las recomendaciones de DMD Care UK sobre monitorización endocrinológica y ósea en la DMD (26).</p> <p>La vamorolona NO debe utilizarse para la pauta de días de enfermedad, ya que puede provocar alteraciones electrolíticas debido a su acción como antagonista de receptores mineralocorticoides.</p> <p>Para orientaciones sobre el cambio de tratamiento, ver <i>DMD Care UK</i>: <a href="#">Monitorización clínica de los resultados óseos y endocrinos en personas con DMD tratadas con vamorolona</a>. (24)</p>

			Si se considera clínicamente apropiado, debe tratarse con Endocrinología.	
<b>Aumento de peso</b>	<p>El aumento de peso es frecuente con todos los tipos y pautas de CS.</p> <p>Su aparición y la gravedad pueden variar considerablemente de un paciente a otro.</p> <p>Puede llegar a ser lo suficientemente importante como para requerir reducciones de dosis y es una de las causas más frecuentes de suspensión del tratamiento.</p>	<p>El deflazacort diario se asocia a menor aumento de peso que la prednisolona (tanto en pauta diaria como 10 días sí/10 días no), aunque el aumento de peso también se produce con deflazacort.</p> <p>La vamorolona se asocia a un aumento de peso y a un incremento del índice de masa corporal similares a los de la prednisolona diaria.</p>	<p>Mayor control (especialmente si el paciente, padres o hermanos presentan obesidad).</p> <p>Reforzar el asesoramiento dietético antes de iniciar los esteroides y en cada revisión clínica (dirigido a toda la familia, no solo al paciente).</p> <p>Informar a las familias sobre el posible aumento del apetito al iniciar el tratamiento con CS.</p>	<p>El deflazacort puede considerarse como primera opción si existe una predisposición previa a la obesidad.</p> <p>Pueden valorarse ajustes de dosis de los CS para equilibrar los resultados musculares y las preferencias de la familia (ver Anexo B).</p> <p>Considerar el cambio de prednisolona a deflazacort con aumento de peso significativo con CS.</p> <p>Se desconoce el impacto sobre el peso en el cambio desde deflazacort a vamorolona.</p> <p>Consultar con Endocrinología en caso de aumento significativo de</p>

				<p>peso u obesidad.</p> <p>El grupo de trabajo de nutrición de DMD Care UK está elaborando actualmente las guías sobre el control del peso.</p>
<p><b>Retraso del crecimiento y talla baja</b></p>	<p>Es un efecto adverso muy frecuente con prednisolona y deflazacort, y puede ser grave y preocupante para los pacientes, especialmente durante las fases con capacidad de deambulación.</p> <p>Sin embargo, los niños tratados con vamorolona hasta 30 meses no mostraron descenso en los percentiles de talla.</p>	<p>Las pautas diarias de prednisolona y deflazacort provocan mayor grado de retraso del crecimiento en comparación con la prednisolona 10 días sí/10 días no.</p> <p>El deflazacort diario se asocia a un mayor efecto negativo sobre el crecimiento.</p> <p>No obstante, ninguna de las pautas de CS clásicos (prednisolona o deflazacort, diaria o 10 días sí/10 días no) previene completamente el retraso del crecimiento.</p> <p>En cambio, la vamorolona no se ha asociado a retraso del crecimiento.</p>	<p>Controlar el crecimiento (talla) en cada revisión.</p> <p>En pacientes sin capacidad de deambulación, medir un segmento corporal (longitud cubital, envergadura, etc.), aunque esta medición suele sobrestimar la estatura en niños con DMD tratados con CS (Recuadro 2 de las guías respiratorias (20)).</p> <p>Vigilar la aparición de escoliosis (evaluación clínica; radiografía anteroposterior de columna en el momento de la pérdida de la PCD o si se observa una curvatura en la exploración, o si la valoración clínica no es adecuada (obesidad grave,</p>	<p>Considerar la vamorolona en niños pequeños para evitar el retraso del crecimiento y en la infancia media cuando este efecto resulta especialmente preocupante.</p> <p>Puede derivarse a Endocrinología si existen dudas importantes respecto al crecimiento lineal para una evaluación específica.</p> <p>Los pacientes de 12 años o más pueden derivarse a Endocrinología para valorar tratamiento con testosterona, si procede, ya que puede producir cierta mejoría en la velocidad de crecimiento.</p>

		El efecto negativo de la prednisolona sobre el crecimiento parece recuperarse parcialmente tras el cambio a vamorolona después de una exposición corta (primeros 6 meses de tratamiento). Se desconoce el efecto sobre el crecimiento del cambio a vamorolona tras una exposición prolongada a CS clásicos.	por ejemplo).	No se recomienda el tratamiento con hormonas de crecimiento para mejorar la talla en la DMD, salvo déficit demostrado de la hormona de crecimiento. No se observa un crecimiento compensatorio significativo, probablemente debido a resistencia a la hormona de crecimiento. Se han descrito efectos adversos clínicamente relevantes (diabetes tipo 2 e hipertensión intracraneal benigna).
<b>Osteoporosis y fracturas por fragilidad</b>	<p>El uso prolongado de CS aumenta el riesgo de fracturas (también las de huesos largos y vertebrales). Las fracturas vertebrales pueden ser asintomáticas y se han descrito incluso a los seis meses del inicio del tratamiento.</p> <p>El riesgo de fracturas aumenta con la dosis y la duración de la exposición a CS.</p>	<p>Las pautas diarias se asocian a mayor riesgo de fracturas en comparación con la pauta 10 días sí/10 días no.</p> <p>El deflazacort diario no tiene efecto protector óseo y se asocia a un riesgo de fractura comparable al de la prednisolona diaria.</p> <p>A diferencia de la prednisolona y el deflazacort, la vamorolona</p>	<p>Evaluación anual de fracturas vertebrales mediante radiografías laterales de columna torácica y lumbar o evaluación vertebral lateral mediante DXA.</p> <p>Prescribir suplemento de vitamina D en el momento de iniciar tratamiento con CS.</p> <p>Monitorización anual del perfil óseo y de niveles de vitamina D, con suplementación adicional si</p>	<p>Considerar tratamiento con vitamina D y bisfosfonatos según lo recomendado en la guía ósea y endocrinológica de DMD Care UK (26): <a href="http://tinyurl.com/k6dz2a5v">http://tinyurl.com/k6dz2a5v</a></p>

		<p>no suprime los marcadores de remodelado óseo. No obstante, la vamorolona sigue aumentando el riesgo de fracturas vertebrales en comparación con la ausencia de tratamiento con CS. Los resultados preliminares sugieren que las fracturas vertebrales son menos frecuentes en niños tratados con vamorolona que en aquellos tratados con prednisona o deflazacort diarios (datos hasta 30 meses de exposición). <i>Datos sido presentados, pero aún no revisados por pares (28)</i></p> <p>Actualmente no existe información sobre el impacto de la vamorolona en el riesgo de fracturas de huesos largos.</p>	<p>está indicada (objetivo: &gt; 50 nmol/L).</p> <p>Ver la guía ósea y endocrinológica de DMD Care UK (26): <a href="http://tinyurl.com/k6dz2a5v">http://tinyurl.com/k6dz2a5v</a></p>	
--	--	---	---	--

<p><b>Problemas de conducta</b></p>	<p>En la DMD son frecuentes las dificultades cognitivas y conductuales (discapacidad intelectual, trastornos del espectro autista, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), ansiedad, depresión, etc.). Los problemas de conducta (ansiedad, depresión, rabietas, agresividad, insomnio etc.), pueden desencadenarse o agravarse con los CS, aunque la literatura que describe el impacto del tratamiento con CS sobre la conducta en la DMD es limitada. Estos problemas siguen siendo una de las principales razones de suspensión del tratamiento.</p>	<p>Según la experiencia clínica, el deflazacort podría asociarse a menos problemas de conducta que la prednisolona; los pacientes en pautas intermitentes a veces refieren mayores fluctuaciones del comportamiento/estado de ánimo que aquellos en pautas diarias.</p> <p>La voronolona podría asociarse a menos problemas de conducta que la prednisolona (<i>datos presentados, pero aún no publicados (29)</i>).</p>	<p>Valorar las necesidades psicosociales antes de iniciar el tratamiento y en cada revisión. Informar a los padres sobre la posibilidad de empeoramiento de conducta al inicio del tratamiento; en la mayoría de los casos los síntomas mejoran tras algunas semanas, aunque algunas dificultades pueden persistir a largo plazo.</p> <p>El grupo de trabajo psicosocial de DMD Care UK está elaborando actualmente las guías sobre evaluación y control de la conducta.</p>	<p>Considerar evaluación y apoyo psicosocial, incluida la indicación de tratamiento farmacológico, antes de iniciar CS, especialmente en niños con problemas de conducta previos.</p> <p>Puede valorarse una prueba de administración vespertina si los síntomas interfieren con el rendimiento o la asistencia escolar.</p> <p>En caso de síntomas preocupantes para el paciente o la familia, puede ajustarse la dosis.</p>
-------------------------------------	---	--	--	---

<p><b>Características relacionadas con el síndrome de Cushing</b></p>	<p>Son frecuentes.</p> <p>Incluyen cara redondeada y una “joroba” (acumulación excesiva de grasa entre los omóplatos) y pueden aparecer poco después del inicio del tratamiento, aunque el momento de aparición y la gravedad varían considerablemente entre pacientes.</p> <p>Este efecto adverso puede resultar especialmente preocupante durante la adolescencia.</p>	<p>Los datos que comparan deflazacort y prednisolona son inconsistentes: algunos estudios muestran mayor frecuencia o gravedad con prednisolona y otros con deflazacort.</p> <p>Las pautas intermitentes se han asociado a menor aparición de estos rasgos.</p> <p>Debido a la notificación inconsistente de estos rasgos con los CS, resulta difícil comparar la vamorolona con otros CS.</p>	<p>Exploración física en cada visita de seguimiento.</p> <p>Si las características relacionadas con el síndrome de Cushing son significativas, debe considerarse un mayor riesgo de trastornos respiratorios del sueño. (20)</p>	<p>No existe tratamiento específico. Puede valorarse un ajuste de dosis si los síntomas son preocupantes para el paciente, aunque antes de modificar la dosis debe comentarse debidamente el posible impacto sobre la función muscular, incluida la respiratoria.</p> <p>Considerar derivación para apoyo psicológico.</p>
<p><b>Retraso puberal</b></p>	<p>Es muy frecuente en pacientes en tratamiento prolongado con CS.</p> <p>Puede afectar a la salud ósea y al crecimiento, y tener un impacto significativo en la salud mental (autoestima, confianza).</p>	<p>La experiencia clínica sugiere que el retraso puberal está presente en la mayoría de los niños con DMD tratados con CS diarios y que el riesgo podría ser menor en aquellos en pauta intermitente.</p> <p>Actualmente no hay información sobre el</p>	<p>Valoración rutinaria del desarrollo puberal.</p> <p>Ver la guía ósea y endocrinológica de DMD Care UK (26): <a href="http://tinyurl.com/k6dz2a5v">http://tinyurl.com/k6dz2a5v</a></p>	<p>Considerar tratamiento con testosterona si está indicado.</p> <p>Ver la guía ósea y endocrinológica de DMD Care UK (26): <a href="http://tinyurl.com/k6dz2a5v">http://tinyurl.com/k6dz2a5v</a></p>

		Impacto de la vamorolona en el retraso puberal.		
<b>Síntomas gastrointestinales</b>	Incluyen dolor epigástrico, reflujo gastroesofágico y úlcera péptica.	Desconocido	<p>Preguntar en cada revisión por síntomas como dolor gástrico/abdominal o pirosis.</p> <p>Exploración abdominal en cada visita si procede.</p>	<p>Recomendar tomar los CS con el estómago lleno (después del desayuno, p. ej.).</p> <p>Evitar AINE.</p> <p>Reducir umbral para iniciar inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antiácidos en presencia de síntomas y/o signos clínicos. Dado el posible riesgo de efectos adversos con el uso prolongado de IBP (menor absorción de calcio y magnesio, déficit de vitamina B12, etc.), no se recomienda su uso profiláctico.</p> <p>Si se prescriben IBP a largo plazo, monitorizar niveles de vitamina D, vitamina B12 y magnesio, y valorar otros posibles efectos adversos (esófago de Barrett, p. ej.).</p>

				Considerar estudios adicionales o ajuste de dosis de CS si los síntomas persisten.
<b>Cataratas</b>	Con frecuencia asintomáticas.	El riesgo de desarrollar cataratas es mayor con deflazacort (aprox. 10 % tras tres años de tratamiento) que con prednisona.  Actualmente existe poca información sobre el impacto de la vamorolona en el riesgo de cataratas.	Evaluación oftalmológica anual (oftalmólogo/optometrista).	La aparición de signos iniciales debe motivar derivación a Oftalmología para seguimiento.  En la mayoría de los casos no es necesario tratamiento quirúrgico, ya que suelen permanecer asintomáticas. Si se intervienen, las cataratas no suelen reaparecer.
<b>Inmunosupresión / mayor riesgo de infecciones</b>	Se sabe que los CS aumentan el recuento de leucocitos (WBC), principalmente por incremento de neutrófilos circulantes (mayor liberación desde la médula ósea y menor apoptosis, sin aumento de la producción de neutrófilos). Aunque no existe evidencia concluyente, los pacientes con DMD en tratamiento	Desconocido	La vacunación frente a varicela y triple vírica, así como frente a tuberculosis en poblaciones de riesgo, deben estar actualizadas antes de iniciar los CS (con documentación de IgG positiva tras infección o vacunación completa), ya que las vacunas vivas no pueden administrarse durante el tratamiento con CS.	Actualizar el calendario nacional de vacunación, incluida la antineumocócica polisacárida 23-valente.  Evitar vacunas vivas durante el tratamiento (utilizar inactivadas cuando sea posible; como la antigripal intramuscular en lugar de la formulación intranasal).  Tratar de forma precoz cualquier infección.

	prolongado con CS parecen presentar un mayor riesgo de infecciones tanto adquiridas en la comunidad como nosocomiales.		Informar a padres y médicos de atención primaria sobre el riesgo de infecciones graves y la importancia de atender de forma temprana incluso infecciones leves.	
<b>Hipertricosis</b>	Suele ser leve y no resultar molesta para el paciente.	Desconocido	Exploración física en cada visita de seguimiento.	Informar a los padres. No suele ser molesta y no requiere intervención.
<b>Hipertensión</b>	La hipertensión puede aparecer con los CS, tanto poco después del inicio del tratamiento como tras una exposición prolongada.	Desconocido	Control de la presión arterial en cada revisión y comparación con percentiles adecuados para edad y talla. Seguir las guías de la ESH para una medición adecuada de la presión arterial. (27)	Asesoramiento dietético sobre ingesta de sodio y control del peso. Comentar con Cardiología o una unidad de hipertensión y considerar tratamiento (inhibidores de la ECA) si se confirma en mediciones repetidas. Puede ser necesario suspender los CS si la hipertensión no responde al tratamiento.
<b>Hiperglucemia y diabetes</b>	El uso de CS se asocia a alteraciones en la regulación de la glucosa y en la sensibilidad a la insulina.  El músculo esquelético es responsable de la mayor parte de la captación posprandial de glucosa	Desconocido	Controlar la presencia de glucosuria mediante tira reactiva en orina en cada revisión semestral.  Reforzar regularmente el asesoramiento dietético sobre la ingesta de azúcares.	Si se detecta glucosuria, comprobar la presencia de cetonas y realizar una determinación de glucemia en sangre en ese momento. Si la glucemia es $\geq 11,1$ mmol/L o la HbA1c $\geq 48$ mmol/mol, el diagnóstico es compatible con diabetes

	<p>desde la circulación; por tanto, las alteraciones en la regulación de la glucosa podrían ser más frecuentes en adolescentes mayores y adultos con DMD.</p> <p>La diabetes mellitus tipo 2 no se considera frecuente, pero puede aparecer.</p>		<p>Preguntar por síntomas como poliuria y polidipsia.</p> <p>El grupo de trabajo de nutrición de DMD Care UK está desarrollando más guías.</p>	<p>Preguntar por síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso, letargo) y consultar de forma urgente con el equipo de Diabetes.</p> <p>Debe considerarse en primer lugar la posibilidad de diabetes mellitus tipo 1 (una enfermedad infantil crónica relativamente común).</p> <p>Si existe glucosuria y la glucemia es &lt; 11,1 mmol/L, consultar con el equipo de Diabetes, que podrá indicar más estudios (HbA1c o prueba de tolerancia oral a la glucosa).</p>
<b>Fragilidad cutánea</b>	<p>Los CS inducen cambios atróficos en la piel que pueden provocar adelgazamiento y fragilidad cutánea, púrpura, telangiectasias y estrías. La</p>	Desconocido	<p>Exploración física en cada visita de seguimiento.</p>	<p>La fragilidad cutánea requiere una elevada monitorización por el riesgo de infección.</p> <p>Control de la cicatrización de heridas.</p>

	<p>fragilidad cutánea puede provocar cicatrización lenta de las heridas. La púrpura y las telangiectasias se observan con mayor frecuencia en la cara. Las estrías suelen aparecer en abdomen, caderas, muslos y axilas.</p>			<p>En caso de estrías, reforzar el asesoramiento dietético para el control del peso.</p> <p>En pacientes mayores y con menor movilidad, vigilar debidamente la aparición de úlceras por presión y reforzar las medidas preventivas.</p>
<p><b>Acné y otras infecciones cutáneas (tiña, verrugas, etc.)</b></p>	<p>No se observan con frecuencia, pero pueden aparecer tras una exposición prolongada a CS. El acné puede empeorar durante la pubertad.</p>	<p>Desconocido</p>	<p>Exploración física en cada visita de seguimiento. Informar al paciente sobre el riesgo de desarrollar acné durante la adolescencia.</p>	<p>En caso de acné: emplear otros tratamientos (tópico, p. ej.). Rara vez es necesario ajustar la dosis. En otras infecciones cutáneas: utilizar tratamientos específicos (medicación tópica o sistémica). Pueden ser difíciles de tratar; considerar derivación a Dermatología. Puede valorarse el ajuste de dosis en casos graves que no respondan al tratamiento.</p>

### **Recuadro 8: La importancia de la monitorización de los datos**

Tras la reciente aprobación de la vamorolona como opción adicional de corticosteroide en la DMD, la recogida sistemática de datos clínicos completos y precisos en la base de datos North Star de todos los pacientes tratados con cualquier corticosteroide es aún más crucial. Esta recogida de datos permitirá abordar vacíos actuales de conocimiento, especialmente en relación con el impacto a largo plazo de la vamorolona sobre la función muscular, respiratoria y cardíaca, así como sobre complicaciones como la escoliosis. Asimismo, proporcionará una visión más clara del perfil completo de efectos adversos a largo plazo de la vamorolona y de cómo se comparan sus efectos adversos y su eficacia con los corticosteroides clásicos. Todo ello contribuirá a definir futuros estándares de atención y a facilitar una toma de decisiones más fundamentada sobre el tipo óptimo de corticosteroide para cada paciente.



***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.***

