

Uso de la *desmopresina inyectable* para el tratamiento y profilaxis de trastornos de la coagulación en el embarazo. Revisión sistemática

Se seleccionaron 30 estudios sobre el uso de *desmopresina inyectable* en el embarazo para la profilaxis o el tratamiento de las complicaciones hemorrágicas, que incluían los casos de 216 embarazos. La indicación más frecuente fue la profilaxis para la prevención de la hemorragia durante el embarazo y la hemorragia posparto.

¿Qué es la Desmopresina Inyectable?

La *desmopresina inyectable* (DDAVP/ 1-desamino-8-D-arginina vasopresina), es un análogo sintético de la hormona pituitaria antidiurética, vasopresina arginina. Se establece como una de las terapias clave para la prevención y el tratamiento de hemorragias en pacientes con trastornos de la coagulación, como la hemofilia A leve y VWD. La principal acción farmacológica de la DDAVP es un agonista del receptor de vasopresina de tipo 2. In vivo, provoca aumento en los niveles de factor VIII (FVIII) y estimula la liberación del factor de *von Willebrand* (vWF) a partir de células endoteliales. Se utilizó por primera vez durante el embarazo para el tratamiento de la diabetes insípida por su efecto antidiurético.

En la revisión sistemática, el trastorno hemorrágico más comúnmente reportado fue el de VWD con 168 embarazos y posteriormente, portadoras de hemofilia A con 31 embarazos. La *desmopresina inyectable* se utilizó en 12 embarazos con trastornos de la función plaquetaria, incluyendo: 3 embarazos con el síndrome de Bernard-Soulier, 4 con el Síndrome de Hermansky-Pudlak, 3 embarazos con deficiencia de almacenamiento del pool plaquetario y dos con trastornos plaquetarios funcionales no especificados. Otros trastornos con el uso de DDAVP reportados fueron: 3 embarazos con inhibidores del factor VIII y 2 con síndrome de Ehlers-Danlos.

La dosificación para la *desmopresina inyectable* se basa principalmente en el peso del paciente con una infusión intravenosa de 0,3 mg kg⁻¹; la DDAVP es la más utilizada (166 casos). Otros regímenes de dosificación por vía intravenosa fueron 0,4 g kg⁻¹ (cinco casos), 0,2 g kg⁻¹ (un caso), 12 mg (un caso) y 20 mg (un caso). La DDAVP intranasal se utilizó en dos estudios (33 casos) a una dosis de 300 mg y en nueve casos no se registró la dosis de DDAVP.

Uso prenatal de DDAVP

Se utilizó *desmopresina inyectable* durante el primer y segundo trimestre del embarazo precoz en 51 embarazos, para la prevención de hemorragia antes de procedimientos invasivos (biopsia de vellosidades coriónicas, amniocentesis, cerclaje y termino del embarazo) con resultados exitosos sin complicación o una hemorragia significativa. Los efectos secundarios que se registraron de forma leve fueron: enrojecimiento facial y dolor de cabeza.

Uso de DDAVP en el perinatal

La indicación más común para el uso de *desmopresina inyectable* fue prevención de hemorragia posparto. De 172 embarazos que recibieron *desmopresina inyectable* profilaxis no hubo complicaciones hemorrágicas significativas en 167; solo cuatro embarazos tuvieron hemorragia posparto y uno tuvo hematoma subcutáneo. La *desmopresina inyectable* se usó como tratamiento en seis casos de hemorragia posparto; la mejora clínica se observó en cinco de los casos de hemorragia posparto. En 11 estudios se utilizaron otras terapias en conjunto con DDAVP, como: la oxitocina, crioprecipitados, plasma fresco congelado, ácido tranexámico, transfusión de plaquetas y glóbulos rojos. Se registraron resultados fetales en 10 estudios y en ninguno se tuvieron efectos adversos para el feto después del parto. Un estudio de 75 embarazos con VWD materna no registró complicaciones de sangrado neonatal y peso medio al nacer de 3,3 kg (rango de 2.2 a 4.5 kg), con el uso de DDAVP. Las indicaciones para la *desmopresina inyectable* en este estudio fueron antes del parto para prevenir la hemorragia posparto, tratar la hemorragia retroplacentaria y antes de cerclaje cervical. No se registraron hiponatremia materna o eventos tromboembólicos.

Discusión

- La *desmopresina inyectable* es eficaz en casos seleccionados. Tiene la ventaja de evitar el riesgo de virus transmitidos por la sangre asociados con hemoderivados. Se recomienda una dosis de prueba para establecer un efecto terapéutico en el paciente
- La principal acción terapéutica de la DDAVP es aumentar los niveles de FVIII y FvW para estimular la liberación de las células endoteliales. La vía subcutánea también es eficaz, pero con menor velocidad
- Se ha utilizado *desmopresina inyectable* de manera exitosa en el primer y segundo trimestre para profilaxis de sangrado al realizar procedimientos invasivos en pacientes con hemofilia A y VWD
- Existe evidencia en distintos estudios sobre la seguridad de *desmopresina inyectable* en el primer trimestre para profilaxis de sangrado en invasivos biopsia de vellosidades coriónicas, amniocentesis, cerclaje y termino del embarazo
- Los niveles de factor VIII y FvW aumentan durante el embarazo en mujeres con coagulación normal, así como en pacientes con hemofilia A y VWD
- El efecto antidiurético de la *desmopresina inyectable* no es de preocupación clínica siempre que el paciente tenga función renal normal y restricción de líquidos apropiado
- El Formulario Nacional Británico advierte que la *desmopresina inyectable* puede causar contracciones uterinas leves en el tercer trimestre
- El efecto de la *desmopresina inyectable* sobre los receptores V1 que se encuentran en los vasos sanguíneos y el músculo liso uterino es muy pequeño en comparación con la vasopresina natural
- La *desmopresina inyectable* se utiliza generalmente para una duración muy corta durante el embarazo, para cubrir los riesgos de sangrado transitorios
- Los efectos secundarios vasomotores de la DDAVP son generalmente leves y transitorios, incluyen: taquicardia leve, dolor de cabeza y enrojecimiento
- No se encontró riesgo de preeclampsia o eventos tromboembólicos
- La *desmopresina inyectable* se libera en la leche materna en cantidades muy pequeñas, no existe la suficiente evidencia científica pero no se recomienda durante la lactancia

Conclusión

Existe mayor información sobre la seguridad de *desmopresina inyectable* en el embarazo y parece ser efectiva y segura para la prevención y tratamiento de sangrado en pacientes con trastornos de sangrado. La seguridad se puede reforzar utilizando la dosis adecuada de *desmopresina inyectable*, teniendo un equipo multidisciplinario para tratar a los pacientes con alteraciones de coagulación.

Teniendo diagnóstico antenatal de alteraciones en la coagulación, se puede tener un adecuado manejo de riesgos. Se necesita mayor evidencia clínica sobre *desmopresina inyectable* en el manejo pacientes con alteraciones de la coagulación en el embarazo ya que solo se cuenta con pequeños estudios y series de casos.

