



SINDROME ANTIFOSFOLÍPIDO EN OBSTETRICIA

(Junio 2002)

CONCEPTO

Es una alteración autoinmune caracterizada por la producción de anticuerpos antifosfolípido en niveles moderados o altos acompañado de manifestaciones clínicas específicas. De las enfermedades autoinmunes, el síndrome antifosfolípido (síndrome de Hughes) es una causa frecuente de complicaciones en el embarazo. Las pérdidas embriofetales recurrentes y las trombosis arteriales y venosas son sus principales manifestaciones clínicas. A nivel serológico, el marcador de esta enfermedad son los anticuerpos antifosfolípido.

El diagnóstico definitivo de síndrome antifosfolípido se establece según los criterios aceptados en la reunión de Sapporo (1999), siendo precisos al menos **un criterio clínico y un criterio de laboratorio**.

Criterios clínicos:

1. Trombosis:

- Uno ó más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso, en cualquier órgano o tejido.

2. Complicaciones obstétricas:

- Una ó mas muertes, sin explicación alternativa, de un feto morfológicamente normal (por ecografía o examen directo) de 10 ó más semanas de gestación.
- Uno ó más partos prematuros de un neonato morfológicamente normal, de 34 ó más semanas de gestación, debido a preeclampsia severa o eclampsia o insuficiencia placentaria.
- Tres ó más abortos espontáneos inexplicados y consecutivos antes de la 10ª semana de gestación, siempre que se hayan excluido factores hormonales, cromosómicos, anatómicos u otras causas conocidas de aborto.

Criterios de laboratorio:

1. **Anticuerpos anticardiolipina IgG y/o IgM** en sangre, a títulos medios o altos, en dos ó más ocasiones separadas al menos 6 semanas.
2. **Anticoagulante lúpico** en plasma en dos ó más ocasiones separadas al menos 6 semanas.

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO

Aunque cada año se describen nuevas técnicas de detección para un espectro cada vez más amplio de anticuerpos antifosfolípido, a día de hoy tan sólo dos de ellos, los anticuerpos anticardiolipina (aCL) de los isotipos IgG e IgM y el anticoagulante lúpico (AL) se consideran suficientemente contrastados como para ser utilizados de forma habitual en la clínica diaria.

Es importante destacar que no existe una coincidencia total entre la presencia de aCL y AL, por lo que es imprescindible solicitar la determinación de ambos cuando se sospecha la existencia de un síndrome antifosfolípido. De igual modo, y dado que los niveles de anticuerpos fluctúan de forma natural y no relacionada con la actividad de la enfermedad, una única determinación negativa de anticuerpos no es suficiente para excluir el diagnóstico de síndrome de Hughes en casos clínicamente sugestivos.

Los aCL, IgG ó IgM, se detectan mediante ELISA estandarizado dependiente de β 2-glicoproteína I. Esta proteína es un cofactor sérico con capacidad de unión a la cardiolipina, estando los anticuerpos patógenos dirigidos en realidad contra el complejo β 2-glicoproteína I-aCL. Los anticuerpos dirigidos sólo contra la cardiolipina (es decir, β 2-glicoproteína I independientes) pueden verse en relación con procesos infecciosos, inflamatorios o tumorales pero no producen la clínica típica del síndrome antifosfolípido. Los resultados se deben expresar de forma semi-cuantitativa como negativos, positivo bajo, medio y alto. El significado clínico de los títulos bajos es dudoso.

El AL se detecta según las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia. El fundamento de estas pruebas consiste en demostrar la presencia de un inhibidor de la coagulación circulante que se inhibe en presencia de fosfolípido y no al añadir plasma normal (como sucede en las hemofilias). Hay diferentes pruebas que se pueden realizar: tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT), tiempo de coagulación de Kaolin (KCT), tiempo de coagulación del veneno de la víbora de Russell (RVVT) etc. Conviene siempre que el test de despistaje incluya al menos dos de ellas.

Existen ELISAs para la detección de otros anticuerpos antifosfolípido o proteínas ligadoras de fosfolípido, como los antifosfatidil-serina, antiprotrombina o anti- β 2-glicoproteína I libre. Aunque diversos estudios han asociado manifestaciones clínicas del síndrome de Hughes con varios de estos anticuerpos, las técnicas de detección no están lo suficientemente estandarizadas como para recomendarse su empleo rutinario.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Trombosis

El síndrome antifosfolípido se considera actualmente como la trombofilia más frecuente. Una de sus particularidades es que produce trombosis arteriales y

venosas con similar frecuencia, a diferencia de las trombofilias hereditarias (factor V de Leiden, mutación G20210A de la protrombina, déficit de proteínas C y S y antitrombina), en las que la mayoría de las trombosis son a nivel venoso. En el síndrome antifosfolípido, además, el riesgo de recurrencias tras un primer episodio es muy elevado en ausencia de tratamiento anticoagulante, con una gran tendencia a que se repita el lecho vascular afectado previamente (es decir, una paciente con una trombosis arterial tiene más posibilidades de presentar otra trombosis a nivel arterial que venoso y viceversa). Por ello se recomienda la anticoagulación oral prolongada de alta intensidad en todas las pacientes que hayan sufrido algún evento trombotico. Con frecuencia las pacientes con clínica trombotica del síndrome de Hughes suelen presentar otros factores de riesgo, como tabaquismo, hipertensión, toma de anticonceptivos o embarazo.

En el lecho arterial existe una predilección especial por la circulación cerebral, lo que se traduce en accidentes isquémicos cerebrales. La recurrencia de los episodios puede llevar incluso a situaciones de demencia vascular. También se han descrito trombosis a nivel coronario, mesentérico, retiniano y arterial periférico.

A nivel venoso, la manifestación más frecuente es la enfermedad tromboembólica venosa en miembros inferiores, pero también se pueden producir trombosis de las venas axilares, renales, senos venosos cerebrales y venas suprahepáticas. La hipertensión arterial pulmonar puede aparecer en el síndrome antifosfolípido como consecuencia de tromboembolismos pulmonares de repetición.

A nivel de los pequeños vasos, la manifestación más frecuente es la microangiopatía trombotica renal, que se caracteriza por trombosis no inflamatoria de los glomérulos, arteriolas y arterias interlobares. La forma de presentación es variada, pudiendo aparecer proteinuria, insuficiencia renal e hipertensión en diferentes combinaciones.

En situaciones extremas pueden producirse trombosis múltiples con un curso fulminante, apareciendo trombopenia, fracaso renal y hepático y síndrome de distress respiratorio del adulto. Esta forma de presentación, rara por fortuna, se conoce como síndrome antifosfolípido catastrófico.

El embarazo es, por sí mismo, un factor de riesgo para el desarrollo de trombosis venosas y, en menor medida, arteriales. Por ello, el riesgo de sufrir alguna de estas complicaciones en pacientes gestantes con síndrome antifosfolípido, es bastante alto.

Trombopenia

La trombopenia es una manifestación frecuente del síndrome de Hughes. Sin embargo, la trombopenia si no se acompaña de trombosis o de manifestaciones obstétricas, no es un dato suficiente para establecer el diagnóstico de síndrome antifosfolípido.

En general no suele ser importante y es muy rara la aparición de complicaciones hemorrágicas graves, incluso con cifras de plaquetas por debajo de $50.000/\text{mm}^3$.

El tratamiento es similar al de las trombopenias autoinmunes de otra etiología (corticoides, inmunoglobulinas), aunque la aspirina puede elevar las cifras de plaquetas en estas pacientes.

Pérdidas embriofetales

Las complicaciones obstétricas son el otro gran grupo de manifestaciones típicas del síndrome de Hughes. Entre ellas, las pérdidas embriofetales de repetición son particularmente importantes desde el punto de vista clínico.

En muchos casos se producen abortos recurrentes del primer trimestre y no es infrecuente encontrar casos de mujeres con 10 ó más embarazos fallidos. Sin embargo, incluso en clínicas especializadas en infertilidad, el porcentaje de mujeres con abortos de repetición y anticuerpos antifosfolípido no supera el 15 -20%.

La muerte fetal es la manifestación más característica del síndrome antifosfolípido. Siendo un hecho infrecuente en pacientes con abortos recurrentes de otra etiología, alrededor del 50% de las pérdidas embriofetales en mujeres con síndrome antifosfolípido son en el segundo o tercer trimestre. La insuficiencia placentaria secundaria a isquemia parece ser la principal causa de estas muertes fetales tardías.

Es probable que otros mecanismos patogénicos, incluyendo la interferencia de estos autoanticuerpos con la implantación y/o el desarrollo embrionario (quizás mediante la alteración en la síntesis de IL-3, de HCG o de otras hormonas placentarias), expliquen las pérdidas gestacionales en fases más precoces de la gestación.

Otras complicaciones obstétricas

Los abortos de repetición y las muertes fetales no son las únicas manifestaciones obstétricas del síndrome antifosfolípido.

Las mujeres con esta enfermedad presentan una mayor frecuencia de trastornos hipertensivos del embarazo, insuficiencia placentaria, prematuridad y crecimiento intrauterino retardado. Por todo ello son también más frecuentes los recién nacidos de bajo peso.

Todas estas complicaciones generan un claro aumento de la morbimortalidad tanto materna como fetal, razón por la que estos embarazos deben ser considerados como de riesgo elevado.

DIAGNÓSTICO

El síndrome antifosfolípido es una causa de pérdida de embarazo no habitual, pero tratable, lo que implica que debe buscarse de forma activa. Sin embargo, no está indicado el cribado de la población general, dada la baja prevalencia y bajo valor predictivo de los anticuerpos antifosfolípido en este grupo.

Las situaciones clínicas que obligan a la determinación de anticuerpos antifosfolípido son las siguientes:

1. Obstétricas

- **Definitivas:**
 - Una muerte fetal inexplicada
 - Tres ó más abortos tempranos consecutivos
 - Prematuridad por preeclampsia grave y/o insuficiencia placentaria
- **Probables:**
 - Preeclampsia grave de inicio precoz
 - Síndrome HELLP

2. Trombóticas

- **Definitivas:**
 - Trombosis arterial < 50 años en ausencia de factores de riesgo
 - Trombosis venosa < 50 años en ausencia de factores de riesgo
 - Trombosis (arterial o venosa) recurrente
- **Probables:**
 - Trombosis (arterial o venosa) < 50 años con factores de riesgo

3. Todas las pacientes con lupus eritematoso sistémico

El estudio debe incluir la determinación de aCL (IgG-IgM) por ELISA β 2-glicoproteína I-dependiente, expresando los resultados de forma semi-cuantitativa, y además, por las razones ya comentadas previamente, AL. Las pruebas para la detección de AL deben incluir siempre el RVVT en caso de que la paciente sea gestante, dada la menor sensibilidad de otras pruebas en este período.

En la práctica diaria nos podemos encontrar con mujeres sanas sin complicaciones obstétricas o trombóticas previas y presencia de anticuerpos antifosfolípido, determinados por cualquier causa. Su significado no está claro en este contexto clínico, y habitualmente, la mayoría de embarazos en mujeres con anticuerpos antifosfolípido sin historia de abortos, trombosis, lupus o trombocitopenia transcurren sin complicaciones.

Por el contrario, la presencia de alguna de las manifestaciones típicas del síndrome del Hughes hace que la detección de anticuerpos antifosfolípido tenga un gran valor predictivo. Las pacientes con AL y/o aCL a títulos medio/altos de forma mantenida e historia de abortos y/o muertes fetales tienen un alto riesgo (cercano al 80%), de no finalizar con éxito futuros embarazos si no reciben tratamiento.

Nota: Aunque el criterio generalmente aceptado para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido sea el antecedente de al menos tres abortos tempranos consecutivos, en el Consenso de la SEGO sobre aborto de repetición se considera que a partir de dos abortos se solicite dentro del estudio de estas parejas los anticuerpos AL y aCL.

Si estos fueran positivos a títulos moderados-elevados, hay autores que consideran adecuado iniciar el tratamiento.

TRATAMIENTO

Consulta preconcepcional

Las pacientes con síndrome antifosfolípido deben realizar una consulta antes de la gestación donde serán informadas sobre las posibles complicaciones médicas y obstétricas que se pueden presentar en estas gestaciones (trombosis, reactivación de enfermedades previas como el LES, aborto, muerte fetal, parto pretérmino, preeclampsia, desprendimiento de placenta, crecimiento intrauterino retardado, etc). Es importante destacar la imprevisibilidad de algunas de ellas (desprendimiento de placenta, pérdida fetal...).

En esta consulta se debe realizar una historia médica y obstétrica detallada dado que ciertas condiciones tales como el lupus, enfermedad renal, hipertensión, trombocitopenia autoinmune o anemia hemolítica pueden requerir una atención especializada. Es importante que la atención de la paciente sea multidisciplinar, siendo conveniente la colaboración con un especialista (internista, reumatólogo, hematólogo) con experiencia en pacientes con síndrome de Hughes.

Igualmente se debe informar sobre el beneficio de las diferentes pautas terapéuticas disponibles así como los posibles efectos secundarios de las mismas. De esta forma se planificará el tratamiento más adecuado en función de los hallazgos clínicos. Es muy importante que el control (clínico y terapéutico) se inicie antes de la gestación o, si esta consulta preconcepcional no es posible, sea lo más precoz posible.

El pronóstico del embarazo en estas pacientes suele depender de los antecedentes médicos y de la historia obstétrica previa. En pacientes con el antecedente de dos ó más pérdidas embriofetales, hay hasta un 70-80% de recién nacidos vivos cuando estas pacientes reciben el tratamiento adecuado, si bien es cierto que también presentan un riesgo aumentado de complicaciones durante el embarazo (CIR, preeclampsia, prematuridad, insuficiencia placentaria, etc...).

El perfil completo de autoanticuerpos, incluyendo aCL (IgG e IgM) y AL, debe realizarse al menos en la primera visita prenatal o, preferiblemente, antes de la concepción, lo que nos permitirá discutir con la paciente los riesgos potenciales y diseñar el control específico de ese embarazo.

Las pacientes con anticuerpos antifosfolípido a títulos significativos y mantenidos deben ser consideradas **SIEMPRE** como positivas y tratadas en consecuencia, independientemente de la negativización temporal de aCL, AL ó de ambos.

De igual modo, no tiene sentido esperar a la negativización de los anticuerpos para permitir un embarazo. Sólo el haber presentado un episodio vascular cerebral en los últimos tres meses o haber sufrido complicaciones serias del síndrome en embarazos previos (fundamentalmente trombosis arteriales o preeclampsia grave) se pueden considerar como contraindicaciones relativas para futuros embarazos.

Control de la gestación

Estos embarazos son de riesgo elevado y su manejo debe ser multidisciplinario. Las pacientes han de ser vistas con mayor frecuencia conforme avanza la gestación, aunque el esquema concreto debe adaptarse a las posibilidades del hospital y a la situación clínica individual.

Dado que con frecuencia son pacientes con pérdidas reproductivas previas, suelen ser gestantes que requieren un control obstétrico en el que no siempre es factible aplicar un protocolo estricto.

Aunque el plan de control de la gestación va a venir delimitado por los problemas médicos u obstétricos prenatales o los que puedan ir apareciendo conforme avanza la gestación, un esquema aproximado de control puede ser el siguiente:

- Ecografía precoz para datar adecuadamente la gestación.
- Para el diagnóstico precoz de los trastornos hipertensivos y del crecimiento intrauterino retardado (complicaciones muy frecuentes en estas pacientes), se deben realizar los adecuados controles clínicos y analíticos así como las pruebas necesarias para la valoración del crecimiento y bienestar fetal (ver los protocolos correspondientes).
- Es importante educar a la paciente para que reconozca precozmente los signos o síntomas que pueden indicar la posible aparición de determinadas complicaciones: enfermedad tromboembólica, preeclampsia, prematuridad, movimientos fetales, etc...
- Los test de bienestar fetal anteparto (CTG, perfil biofísico, doppler, etc...) deben plantearse desde la semana 26-28. La periodicidad y el tipo de control a efectuar dependerá del cuadro clínico y de los antecedentes médicos y obstétricos.
- Los controles médico-analíticos serán los que se requieran en función de la clínica que presente y del tipo de tratamiento que se haya instaurado.
- La finalización de la gestación se indicará en función del estado fetal o materno. La vía de parto se elegirá en base a las condiciones obstétricas.
- En caso de pérdida gestacional, se debe realizar estudio anatomopatológico del producto. El objetivo es investigar manifestaciones placentarias o fetales.

Hasta la fecha no se han descrito complicaciones neonatales específicas atribuibles a la presencia de estos anticuerpos. Pueden detectarse aCL y/o AL en sangre de cordón umbilical de modo transitorio en los primeros días de vida probablemente debido al paso trasplacentario de inmunoglobulinas.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento de las embarazadas con síndrome antifosfolípido va dirigido a evitar la muerte embriofetal y los fenómenos trombóticos maternos. Sin embargo, no todas las pacientes con síndrome antifosfolípido tienen el mismo riesgo de sufrir ambos tipos de complicaciones, por lo que la elección del tratamiento debe basarse sobre todo en las manifestaciones clínicas previas.

Las dos principales drogas utilizadas en este grupo son la aspirina (a dosis de 100-125 mg/día) y la heparina. En Europa, las heparinas de bajo peso molecular han sustituido a la heparina cálcica no fraccionada, dado su mejor perfil farmacocinético, su efecto más predecible y su control sin necesidad de monitorizar las pruebas de coagulación.

Hay que insistir en que la prednisona no juega ningún papel en el tratamiento del síndrome antifosfolípido como tal. Su empleo se asocia a un aumento en las tasas de prematuridad, hipertensión y diabetes y por tanto debe reservarse para las manifestaciones de actividad lúpica en las pacientes con síndrome antifosfolípido secundario a lupus eritematoso sistémico.

Varios grupos han observado buenos resultados con aspirina en monoterapia, con una tasa de éxito del 71%. Sin embargo, dos estudios recientes han encontrado que la combinación de aspirina y heparina es superior a la aspirina sólo en poblaciones caracterizadas por historia obstétrica de abortos tempranos sobre todo y presencia de aCL a títulos bajos. Por el contrario, otro estudio realizado en un grupo similar no encontró diferencias al añadir o no aspirina a una vigilancia obstétrica intensiva. Para complicar más el asunto, también se han comunicado buenos resultados con heparina no fraccionada en monoterapia a dosis anticoagulantes.

Es evidente que la pauta definitiva está aún por establecerse. Los protocolos de cada centro varían, por tanto, según las preferencias y experiencia personal con cada uno de los tratamientos.

Según la clínica, una propuesta de manejo terapéutico podría ser la siguiente:

1. Gestantes aCL y/o AL positivas asintomáticas

- Aspirina de forma empírica.
- La abstención terapéutica es otra posible opción.

2. Gestantes con historia de abortos tempranos únicamente:

- Aspirina durante todo el embarazo como único tratamiento o combinada con heparinas de bajo peso molecular en monodosis. No está claro si hay que continuar con la heparina más allá del primer trimestre.

3. Gestantes con historia de muerte fetal:

- Aspirina + heparinas de bajo peso molecular en monodosis durante todo el embarazo.

4. Gestantes con pérdida de embarazo con aspirina en monoterapia:

- Aspirina + heparinas de bajo peso molecular en monodosis durante todo el embarazo.

5. Gestantes con historia previa de trombosis:

- Aspirina + heparinas de bajo peso molecular en monodosis. A partir de la 20^a semana, la dosis de heparina se duplica, administrándose en dos tomas (cada 12 horas).

No obstante, se deben hacer algunas puntualizaciones:

- En todas las pacientes que reciban tratamiento activo, éste debe siempre incluir aspirina a dosis de 100-125 mg/día, salvo contraindicaciones.
- Las heparinas de bajo peso molecular más utilizadas son en el momento actual la dalteparina (Fragmin[®]) y la enoxaparina (Clexane[®]). Las dosis respectivas son 5.000 UI y 40 mg por vía subcutánea una vez al día en pacientes sin trombosis ó dos veces al día si presentan trombosis.
- La decisión de incluir la heparina en todos los tratamientos es opinable a la vista de los estudios publicados y de sus potenciales efectos adversos sobre la hemostasia y el equilibrio de la masa ósea. No se discute en pacientes con trombosis ni en aquellas mujeres que presenten el antecedente de muerte fetal, que se consideran más específicas del síndrome antifosfolípido. Su administración de inicio en casos de abortos precoces de repetición no es recomendada por todos los autores.
- Puede darse el caso de que pacientes con historia de trombosis cerebral desarrollen síntomas isquémicos durante el embarazo pese al tratamiento con dosis máximas de heparinas de bajo peso molecular. En esta situación puede ser necesario iniciar una vez finalizada la organogénesis, de forma empírica, anticoagulación oral con dicumarínicos, manteniendo un Ratio Internacional Normalizado (INR) ajustado de 2.5 y monitorizándolo con mayor frecuencia para disminuir el riesgo de hemorragia cerebral fetal. En estos momentos se considera que el INR es un test mejor que el índice de protrombina para el control de la coagulación.
- Todas las pacientes tratadas con heparina deben recibir diariamente 1000 mg de calcio y 400-800 U de vitamina D₃, para prevenir la pérdida de masa ósea.
- El papel de las inmunoglobulinas no está todavía claro. Un reciente estudio randomizado aspirina-heparina frente a aspirina-heparina-inmunoglobulinas en un pequeño grupo de tan sólo 16 pacientes no ha obtenido resultados significativos. Su indicación actual serían los casos resistentes al tratamiento estándar, en los que también se pueden intentar de forma empírica drogas inmunosupresoras como la prednisona o la azatioprina. Estos tratamientos deben considerarse experimentales.

Manejo durante el parto

Para la elección del momento del parto, de la vía y de la técnica anestésica a emplear, será preciso una adecuada valoración de cada caso concreto tanto desde el punto de vista perinatal como médico y anestésico.

Puesto que es raro que llegue a producir efectos indeseables, no es necesario suprimir la aspirina antes del parto.

Si la paciente está recibiendo heparinas de bajo peso molecular, se omitirá la dosis correspondiente cuando el parto haya comenzado, reiniciándose el tratamiento antitrombótico una vez finalizado el alumbramiento. En estas condiciones no debiera haber problemas para la administración de analgesia epidural.

Aquellas mujeres que precisen trombopprofilaxis continua pueden mantenerse con heparinas de bajo peso molecular cada 12 horas durante 3 días y posteriormente reiniciar la anticoagulación oral.

Tratamiento postparto

Tras el parto, las mujeres con síndrome antifosfolípido deben ser informadas sobre el riesgo de desarrollar complicaciones no obstétricas asociadas con el síndrome. Recientemente se ha señalado que cerca de la mitad de las mujeres con síndrome antifosfolípido tuvieron alguna complicación médica mayor en los primeros 5 años de seguimiento.

Como tratamiento de mantenimiento se recomienda:

- Pacientes sin trombosis previas: mantener la aspirina de forma indefinida.
- Pacientes con trombosis previa: seguir con el tratamiento anticoagulante oral.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

ACOG educational bulletin. Antiphospholipid syndrome. Int J Gynecol Obstet 1998; 61: 193-202.

Esplin MS. Management of antiphospholipid syndrome during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2001; 44:20-8.

Lakasing L, Bewley S, Nelson-Piercy C. The management of antiphospholipid syndrome in pregnancy. En: Hughes syndrome. MA Khamashta ed. Springer, London 2000: 397-407.

Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hughes GRV. Antiagregant and anticoagulant therapy in systemic lupus erythematosus and Hughes' syndrome. Lupus 2001; 10: 241-5.

Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hughes GR. Effects of lupus and antiphospholipid syndrome on pregnancy. Yearbook of Obstetrics and Gynaecology 2002.

Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, Brey R, Derksen R, Harris EN, Hughes GRV, Tripplet DA, Khamashta MA. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. Arthritis Rheum 1999; 42: 1309-11.

Los Protocolos Asistenciales en Ginecología y Obstetricia y los Protocolos de Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia pretenden contribuir al buen quehacer profesional de todos los ginecólogos, especialmente los más alejados de los grandes hospitales y clínicas universitarias. Presentan métodos y técnicas de atención clínica aceptadas y utilizadas por especialistas en cada tema. Estos protocolos no deben interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que deben servir de guía para la atención individualizada a las pacientes. No agotan todas las posibilidades ni pretenden sustituir a los protocolos ya existentes en Departamentos y Servicios Hospitalarios.