

PROTOCOLO: MANEJO CLÍNICO EN LAS GESTACIONES MÚLTIPLES

PROTOCOLO:

MANEJO CLÍNICO EN LAS GESTACIONES MÚLTIPLES

Sección de Ecografía y Diagnóstico Prenatal. Servicio de Ginecología y Obstetricia.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona

1. INTRODUCCIÓN

Las gestaciones múltiples suponen el **1-2% de todos los nacimientos** pero acumulan el **10 - 14% de la morbilidad perinatal global**. La morbilidad asociada a estas gestaciones está asociada fundamentalmente a gestaciones < 32 semanas de gestación y recién nacidos < 1500 g.

2. CLASIFICACIÓN

- En **2/3** de las ocasiones, la gestación gemelar proviene de la **fecundación de varios ovocitos** en el mismo ciclo menstrual, siendo por lo tanto **dicigóticas (bivitelinas)**.

Todas las gestaciones dicigóticas son **bicoriales**.

- En **1/3** de las ocasiones, un **único óvulo fecundado** sufre una división precoz dando como resultado dos embriones genéticamente iguales, siendo por lo tanto **monocigóticas (univitelinas)**. Ocurre en 3,5/1000 concepciones, siendo su frecuencia constante. (1)

En función del momento en que se produce la división, hay cambios en cuanto a la corionicidad:

- < 3 días (fase preimplantatoria de mórula): **bicorial – biamniótico. (33%)**
- 3 – 7 día (blastocisto temprano): **monocorial – biamniótico. (66%)**
- 8 – 13 día: (blastocisto avanzado): **monocorial – monoamniótico. (1 – 2 %)**
- >13 día: **gemelos unidos o siameses. (< 1%)**

Globalmente, un 80% de los gemelares son bicoriales - biamnióticos.

El número de gemelos monocigóticos se mantiene prácticamente constante a lo largo del tiempo. Los gemelos dicigóticos tienen una tendencia hereditaria, asociándose a un riesgo de recurrencia 3 veces mayor que en la población general.

La mortalidad perinatal de los embarazos gemelares es 5 veces superior que en los fetos únicos.



3. DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO Y DETERMINACIÓN DE LA CORIONICIDAD

3.1. ECOGRAFÍA entre las 7-11 semanas

Útil para el *diagnóstico de la gestación múltiple*, la *corionicidad*, y la *datación de la gestación*. (La datación de la gestación se hará a partir del CRL mayor).

Las discordancias en el CRL >10% entre las 7+0 y 9+6 s son predictoras de riesgo de pérdida fetal (sensibilidad del 74% para FP del 5%). (2)

3.2. ECOGRAFÍA entre las 11+0-13+6 semanas

Preferentemente 12-13 semanas+ 1ª VISITA DISPENSARIO DE OBSTETRICIA (control como embarazo de riesgo elevado).

- Diagnóstico precoz de la gestación múltiple: nº de fetos.
- La **corionicidad*** como prioridad: mono/bicoriales, mono/biamnióticas:
 - La corionicidad se puede establecer a partir de la 5ª semana:
 - Gestación bicorial: 2 placentas o si placentas aparentemente fusionadas siempre **signo de lambda o twinpeaksign**.
 - Gestación monocorialbiamniótica: 1 placenta con **signo de la T** en la unión de los amnios.
 - El nº de fetos a partir de la 6ª semana.
 - Amnionicidad a partir de la 8ª semana.

* Es importante establecer el diagnóstico de corionicidad antes de las **15 semanas** cuando la ecografía tienen una sensibilidad y especificidad del 100%.(2, 3, 4)

- Medición de la translucencia nucal + estudio morfológico de 1r trimestre según protocolo habitual.
- Hallazgos ecográficos de 1r trimestre (11-13s) asociados a STFF y/o pérdida fetal precoz
 - **Discordancias en el CRL >10%** (riesgo de anomalías fetales del 25%) o **discordancias de la TN >20%** (sensibilidad del 52-64% y VPP del 50% para STFF).Se debe realizar ecografía detallada y ofrecer sonograma genético o cariotipo en caso de gestación bicorial. En caso de gestación monocorial las discordancias de cariotipo son menos probables y los marcadores ecográficos de cromosopatías no aplicables, pues con frecuencia regurgitación tricuspídea y ductus venoso con onda a reversa son atribuibles a trastornos hemodinámicos subyacentes. Se ofrecerá estudio morfológico y ecocardiográfico precoz a las 16-17s.(5,6)
 - **Ductus venoso:** onda a ausente o con flujo reverso (sensibilidad de aproximadamente un 38% para STFF y VPP del 30%).(6)



- Analítica sanguínea de 1r trimestre: (hemograma, bioquímica, coagulación, test O'Sullivan, serologías habituales de infecciones, grupo y Rh, test de Coombs indirecto, sedimento de orina)

4. DIAGNÓSTICO PRENATAL

4.1. CRIBADO DE ANEUPLOÍDIAS:

4.1.1. Test combinado de primer trimestre (de elección): bioquímica materna (PAPP-A + free BHCG) a las 7⁺⁰-13⁺⁶ semanas (preferente entre la 8 -10) + ecografía (TN) (CRL: 45-85) + edad materna. (6)

Gestación BC: Cálculo del riesgo individual para cada feto.

Gestación MC: Cálculo del mismo riesgo para los dos fetos.

Tasa de detección **Sd. Down: 75%-85%**. Tasa de falsos positivos: 5%.

En gestaciones concebidas por ovo-donación prevalece la edad de la donante.

En casos de feto evanescente, si existe aún un polo fetal medible, es mejor la estimación del riesgo en base a la edad materna + TN. (8)

4.1.2. Cribado bioquímico de segundo trimestre: bioquímica materna (free B-HCG + alfa-FP + estriol no conjugado) asociados a edad materna: en gestantes que inician el control más allá de las 14 semanas (preferentemente a las 15-18). (7)

Tasa de detección **Sd. Down: 65%**, FP: 10%

Eficacia menor que test combinado de 1r trimestre. Tasa de detección mayor que si se utiliza sólo la edad materna.

No aplicable en >2 fetos.

4.1.3. Screening ecográfico con TN + edad materna: en gestaciones de tres fetos o más o alternativa en casos de gestaciones con 2 fetos. La sensibilidad de la TN combinada con la edad materna en la gestación gemelar es del 75%, para un 5% de falsos positivos. La tasa de falsos positivos es más elevada en la gestación MC en la que la TN es también un marcador precoz de STFF (likelihood ratio de STFF de 4.4, si la TN está por encima del percentil 95 en alguno de los fetos).

4.1.4. ADN libre fetal en sangre materna (cfDNA):

Los embarazos únicos presenta una alta tasa de detección para t21 (99,9%) para una tasa de FP <0,1%, mejorando por tanto los resultados del test combinado. Los datos correspondientes obtenidos hasta el momento en gemelares muestran una sensibilidad del 94,4% y tasa de FP del 0%, aunque las series estudiadas son mucho más cortas que en únicos para llegar a conclusiones definitivas. Hay pocos datos en monocoriales pero es probable que su precisión sea similar a las gestaciones únicas.(9)



4.2. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS INVASIVAS

4.2.1. INDICACIONES:

- Riesgo >1/250 (Test combinado de primer trimestre) en uno o ambos fetos
- Riesgo >1/250 (Cribado bioquímico de segundo trimestre)
- Riesgo >1/250 (TN + edad materna) en uno o diversos fetos
- Discordancia biométrica en 1T (>1 semana o discordancia de CRL >10%).
- Casos de RCI o RCI selectivo a valorar según contexto.
- TN > p99 en alguno de los fetos
- Otras indicaciones como gestación única:
 - o Anomalía cromosómica en gestación previa
 - o Anomalía cromosómica en uno de los progenitores
 - o Anomalía fetal ecográfica detectada en el estudio morfológico que justifique estudio cromosómico
 - o Confirmación de un diagnóstico pre-implantacional
 - o Aborto diferido de repetición (≥ 2)
 - o Riesgo de enfermedad monogénica con diagnóstico bioquímico o molecular disponible en líquido amniótico o en vellosidad corial.
 - o -ADN libre fetal en sangre materna con resultado de alto riesgo de aneuploidías
- Situaciones en que no es posible aplicar el cribado combinado:
 - Feto evanescente
 - Inicio tardío de control gestacional.

4.2.2. TIPOS DE TÉCNICAS:

A) BIOPSIA DE CORION (11-14 semanas):

- Técnica de primera elección. Ello es debido a su mayor precocidad diagnóstica respecto a la amniocentesis, y el menor riesgo de terminación selectiva en primer trimestre comparado con el segundo trimestre. La tasa de pérdidas fetales post-procedimiento es similar a la amniocentesis.
- En **MC**: se puede realizar una sola toma
- En **BC**: dos tomas, evitando al máximo el riesgo de contaminación ($\approx 2\%$).

B) AMNIOCENTESIS (15-20 semanas)

- Un meta-análisis de estudios casos-control muestra tasa de pérdidas gestacionales en gemelares con amniocentesis del 2,59% vs 1,53% para los controles.
- De elección en MC-BA con anomalía ecográfica discordante (riesgo de gestación heterocariotípica) para asegurar dos muestras diferentes.
- En MC-BA: la mayoría de los autores prefieren realizar dos tomas
- MC-MA: 1 toma
- En BC: dos tomas(10)



5. CONTROL PRENATAL

5.1. CONSIDERACIONES GENERALES:(4)

- Las visitas se realizaran de forma simultánea a las ecografías.
- La frecuencia dependerá de la corionicidad (ver esquema adjunto).
- Analítica trimestral, con adelanto de la última a las 32-34 s.
- Visita previa en servicio de anestesiología
- Cultivos vaginal y rectal a las 34 s (gestación triple, 32 s).
- **TNS** semanal a partir de las 36 s de gestación (coincidiendo con las visitas).
- Ferroterapia si precisa.
- Suplemento polivitamínico individualizado según dieta.
- Se recomienda aumento de peso total de 16-20 kg.

- LONGITUD CERVICAL (LC):

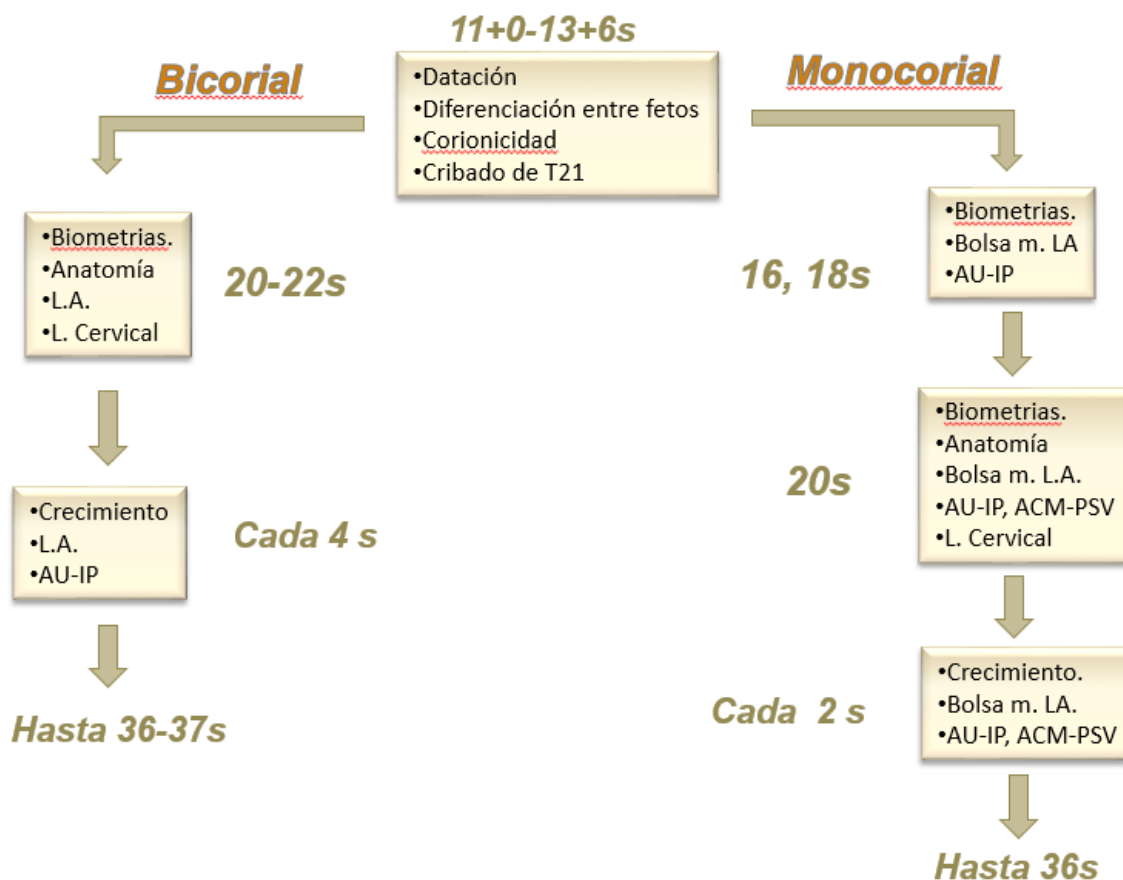
- o La medición de la longitud cervical es el método de elección para el cribado del parto pretérmino. (11)El corte en 25mm es el más frecuentemente usado en el segundo trimestre.
- o La longitud cervical se valorará en la ecografía de 2* trimestre. Si LC < 25 mm, se indicará tratamiento con **progesterona 200 mg vaginal** nocturna hasta las 34 SG. (12,13)
- o En casos de evolución desfavorable (acortamiento cervical >5 mm) a pesar de tratamiento con progesterona, se contemplará la utilización del pesario como tratamiento de rescate. y reposo relativo domiciliario. (14)
- o Se realizará longitud cervical cada ecografía de seguimiento.
Se aceptan como puntos de corte por debajo de los cuales aumenta el riesgo de PP y por tanto se iniciará progesterona 200 mg.
 - o EG < 23 semanas: LC < 25 mm
 - o EG 24-30 semanas < 20 mm
 - o EG > 30 semanas: LC < 10 mm en gemelares
- o Si factores de riesgo de parto prematuro (antecedentes de parto prematuro, polihidramnios..) valorar iniciar progesterona vaginal, aunque cérvix >percentil 5%.

-**PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA:** valorar la presencia de factores de riesgo de hipertensión: primera gestación, edad \geq 40 años, IMC > 35 kgm², nefropatía, diabetes pre-gestacional, antecedentes familiares o personales de preeclampsia, período intergenésico >10años (mirar protocolo de PE). En tal caso se recomienda tratamiento preventivo con **AAS 150 mg/día** desde la semana 12 hasta las 36s.

5.2. CONTROLES CLÍNICOS Y ECOGRÁFICOS

La periodicidad de las visitas y controles ecográficos será en función de la corionicidad.

- o BC y MC. Visita semanal a partir de 36 semanas.(2,15)



ISUOG Practice Guidelines. Role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gyencol* 2016; 47: 247-263

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN MC:

- **Ecocardiografía sistemática** a las 22-24 SG por el riesgo aumentado de cardiopatías congénitas (3,8% en MC vs 0,56% en BC)
- **Hallazgos ecográficos de 1r trimestre asociados a STFF(5,6)**
 - TN :>p95 o discordancia >20% entre gemelos
 - Ductus venoso: onda a con ausencia de flujo o flujo reverso
 - CRL discordantes>10%.
 - En estos casos se planteará seguimiento semanal.
- **Hallazgos ecográficos de 2º trimestre asociados a STFF:**
 - PA discordantes.
 - Pliegue en la membrana interfetal.
 - Inserción velamentosa de cordón (gemelo donante).
 - Ecogenicidad placentaria (porción donante hiperecogénica).



6. FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN

- BICORIALES-BIAMNIÓTICOS (16)

FINALIZACIÓN A LAS 37-38 SG

- MONOCORIALES-BIAMNIÓTICOS:

FINALIZACIÓN A LAS 36 SG (Se recomienda maduración pulmonar previa)-37.

- MONOCORIALES-MONOAMNIÓTICOS:

CESÁREA ELECTIVA A LAS 32-34 SG

La finalización se planteará entre las 32 y las 34 semanas. Durante este período es recomendable el ingreso para monitorización del bienestar fetal y maduración pulmonar fetal.

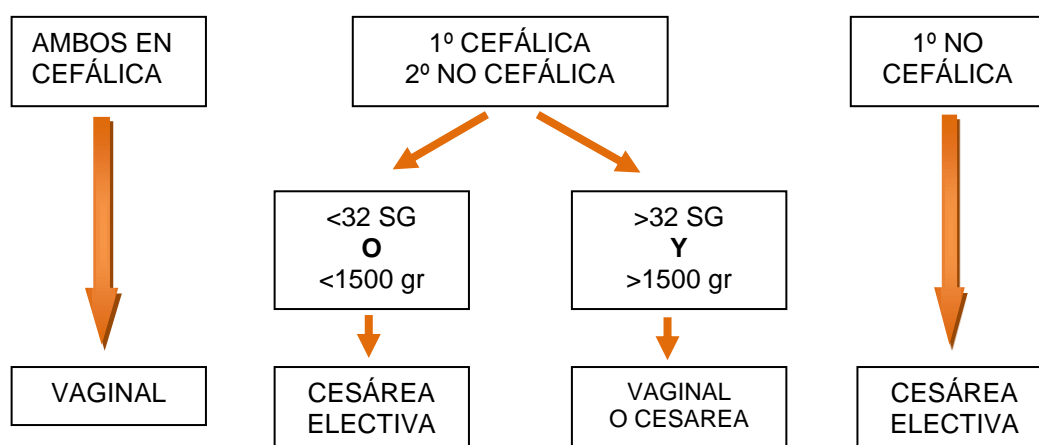
- TRIPLES:

CESÁREA ELECTIVA A LAS 34-35 SG (antes de las 35 madurar)

6.1 VÍA DEL PARTO

La vía del parto viene determinada por el número de fetos, la amnionicidad, la edad gestacional, el peso fetal estimado y la estática fetal.

Según la evidencia disponible, la indicación de la vía vaginal de forma selectiva no incrementa el riesgo de morbilidad materna ni fetal. Aun así, se deberá informar a la paciente de que la posibilidad de acabar en una cesárea en el curso del parto es del 10-30% y la posibilidad de cesárea del segundo gemelo del 5-10%.(17)



INDICACIONES DE CESÁREA ELECTIVA:(17)

- Placenta previa.
- Antecedente de cicatriz uterina (excepto cesárea segmentaria). La cesárea previa no contraindica el parto vaginal, siempre que el primer gemelo esté en cefálica.



- Pelvis insuficiente.
- Gemelar monoamniótico.
- Gemelos unidos.
- Gestación triple.
- 1º gemelo no-cefálica.
- Indicación por patología materna, fetal o placentaria.
- 2º gemelo sustancialmente más grande que el 1º (discordancia superior al >30%), especialmente en presentación no-cefálica, siempre a criterio del equipo obstétrico.

6.2 INDUCCIÓN AL PARTO:

Las precauciones a tener en cuenta durante la maduración cervical e inducción oxitócica son similares a las de gestaciones únicas, pero teniendo en cuenta que hay un mayor riesgo de rotura uterina.

- No existe contraindicación del uso de oxitocina y prostaglandinas intracervicales o vaginales.
- La maduración cervical se realizará con **Dinoprostona vaginal** de liberación controlada (Propess®). ± **dilatación mecánica**.
- Si existe antecedente de cesárea previa, está contraindicada la maduración cervical con prostaglandinas. Se valorará maduración cervical con métodos mecánicos y posterior inducción con oxitocina EV.
- Debido a que se considera un parto de alto riesgo: la inducción deberá supervisarla un ginecólogo.
- En el momento del ingreso debe realizarse una ecografía sistemática para comprobación de la estática fetal, localización de las placentas y medición del PFE si no se dispone de una reciente (<15 días).
- Es necesario disponer desde el ingreso de un adecuado acceso intravenoso y se deberá valorar también la petición de sangre en reserva.

En las gestaciones monocoriales con criterios de intento de parto vaginal, antes de la inducción será recomendable realizar un estudio Doppler de la ACM (VS-ACM) para descartar una secuencia anemia-policitemia en cuyo caso se finalizará la gestación mediante cesárea.

7. CONTROL Y ASISTENCIA AL PARTO Y POSTPARTO

Al tratarse de un parto de riesgo elevado, se recomienda que el equipo médico PRESENTE en el momento del parto incluya:

- 1 obstetra senior y al menos 1 médico residente
- 1 o 2 matronas
- 1 anestesiólogo
- 1 o 2 neonatólogos (en función de la edad gestacional)
- 2 auxiliares de enfermería (17,18)



7.1 CONTROL EN EL INGRESO

- Historia clínica detallada.
- Determinación de tensión arterial.
- Analítica (hemograma y pruebas de coagulación).
- Reserva de sangre (2 concentrados de hemáties).
- Ecografía sistemática: comprobación de la estática fetal, cantidad de líquido amniótico, localización de las placentas y estimación de los pesos fetales si el último control ecográfico es **>15 días**.(17,18)

7.2 CONTROL DURANTE EL TRABAJO DEPARTO

Vía endovenosa.

- La epidural es la técnica analgésica de elección.
- Monitorización continua y simultánea de la frecuencia cardiaca fetal de ambos fetos (Valorar la monitorización del primer feto mediante electrodo interno).
- En caso de hipodinamia, estimulación oxitócica controlada.
- Disponibilidad de análisis de pH de calota fetal.
- Ante la sospecha de pérdida del bienestar fetal, imposibilidad de una correcta monitorización cardiotocográfica o bioquímica de uno o ambos fetos, se indicará una cesárea en curso de parto.

7.3 CONTROL DURANTE EL EXPULSIVO

Parto en paritorio polivalente o con quirófano disponible en situación de urgencia

(Si no fuera posible, se recomienda realizar el parto en quirófano).

- Ecógrafo disponible y presente en el paritorio.
- Después del nacimiento del primer feto y tras pinzar el cordón umbilical, comprobación ecográfica de la presentación del segundo gemelo, manteniendo íntegra la bolsa.
- En caso de situación transversa u oblicua, aprovechando el periodo hipocontráctil y bajo control ecográfico, realizar VE a cefálica o podálica; o bien, según la experiencia del obstetra, valorar VI y GE.
- Estimulación oxitócica entre el expulsivo del primer y del segundo feto. Una vez encajada la presentación del segundo feto en primer plano, amniorrexis controlada de la segunda bolsa.
- Margen de tiempo entre el nacimiento de los 2 gemelos: No se ha establecido tiempo máximo de nacimiento del 2º gemelo, siempre y cuando no existan signos de sospecha de pérdida de bienestar fetal. Se recomienda actitud conservadora.
- Mantener la monitorización cardiotocográfica durante el expulsivo del segundo gemelo.
- En cualquier caso de fracaso de las maniobras, signos de pérdida del bienestar fetal, o a criterio del obstetra responsable del parto, indicar una cesárea del segundo gemelo.



7.4 CONDICIONES PARA LA VERSIÓN INTERNA Y GRAN EXTRACCIÓN

- Gestación >32 semanas y peso estimado >1500 gramos.
- PFE del segundo gemelo no superior al 30% del primero.
- Bolsa íntegra antes de realizar la maniobra.
- Buena relajación uterina. Se recomienda administrar **nitroglicerina** antes del procedimiento:
 - Disolución de 1 ml (5 mg) de NTG en 100cc de SSF (la concentración es 50mcg/mL).
 - Dosis inicial 2 ml de disolución (100mcg).
 - Repetir bolus de 2 ml, c/5 min hasta relajación o máximo 10 ml (500mcg)
 - No administrar simultáneamente con ergóticos.
 - Efectos secundarios: cefalea, hipotensión, taquicardia.

7.5 POSTPARTO:

- Mayor predisposición a hemorragia post-parto, fundamentalmente por atonía uterina:
 - Profilaxis hemorragia post-parto:
 - Alumbramiento dirigido del segundo gemelo
 - **Oxitocina** post-alumbramiento (10UI IV lenta) o **metilergometrina** (1 ampolla IM)
 - Considerar **Carbetocina** (100ug) si disponible en la cesárea (especialmente si más factores de riesgo: miomas, polihidramnios...)
 - Previsión de necesidad de transfusión de hemáties
 - (Ver protocolo **Hemorragia post-parto**)
- Impacto psicológico materno importante:
 - Mayor riesgo de cuadros depresivos puerperales.
 - Adecuado apoyo psicológico y social

8. SITUACIONES ESPECIALES

8.1. MUERTE DE UN GEMELO

- Frecuencia: 3,6% (MCBA) y 1,1% (BC)
- Resultados y tipo de actuación diferentes según corionicidad, edad gestacional y etiología de la muerte fetal.
- Riesgos principales gemelo superviviente: (18)



	MONOCORIAL	BICORIAL
Muerte intraútero del 2º gemelo	12-20% (30% si la causa es CIR)	3%
Parto prematuro	68% (aumenta si la causa de la muerte es una técnica intrauterina)	54%
Imagen post-natal craneal anómala en el superviviente	34%	16%
Secuelas neurológicas	18-24% (si la causa es STFF) 30% (si la causa es CIR)	2%

- Riesgos maternos:
 - .El riesgo de coagulopatía es muy improbable en estas gestantes, por lo que en la actualidad no se considera necesaria una vigilancia especial en este sentido.
- Manejo terapéutico:
 - En general conservador, individualizar.
 - Confirmar corionicidad.
 - Controles seriados bienestar fetal: RCTG, Doppler.
 - Controles ecográficos seriados (estudio morfológico, crecimiento, ILA, PSV-ACM para detectar anemia y valorar transfusión si es > 1,5 MoM).
 - RMN cerebral fetal a las 4-6 semanas (Establecer pronóstico en base a las posibles secuelas neurológicas isquémicas y hemorrágicas)(20)
 - Neurosonografía seriada (las lesiones pueden aparecer hasta 4 semanas después del evento)
 - Parto vaginal no contraindicado. Cesárea sólo por indicación obstétrica.
 - Necropsia del gemelo muerto y estudio de la placenta.
- Situaciones clínicas:
 1. Gestación monocorial:

Indicar finalización si el evento ocurre en gestante a término.

Controles seriados en el resto de casos con Eco-Doppler, neusonografía y RM cerebral para descartar daño cerebral.

Si el PSV-ACM es >1,5MoM se valorará transfusión intrauterino y se informará a la familia del mayor riesgo de daño cerebral ya establecido.
 2. Gestación bicorial:
 - a. Conducta conservadora
 - b. Descartar procesos maternos o fetales que puedan afectar ambos fetos (preeclampsia o corioamnionitis) valorando finalización.



8.2. DISCORDANCIA DE CRECIMIENTO

- El control del crecimiento fetal se basa en las tablas de crecimiento específicas de gestación múltiple.
- En cuanto a las definiciones existe variación entre autores, siendo las aquí contempladas algunas de las que presentan mayor consenso
 - Se consideran gemelos con **crecimiento intrauterino restringido (RCI)** cuando ambos presentan un peso fetal estimado <percentil 10.
 - Se considera un **crecimiento discordante** cuando la diferencia en el peso estimado es >20% en base al peso estimado del feto mayor.
 - $(\text{Peso mayor} - \text{peso menor}) \times 100 / \text{peso mayor}$
 - Se considera **crecimiento intrauterino restringido selectivo** un peso estimado < percentil 10 y una discordancia de peso intergemelos > 25%.

Cuando se llega a un diagnóstico se deben buscar posibles causas:

Estudio anatómico ecográfico detallado.

Despistaje de infecciones (citomegalovirus, rubeola, toxoplasmosis)

Puede estar indicada amniocentesis para estudio genético fetal.(21,22)

8.2.1. CIR SELECTIVO EN GESTACIÓN BICORIAL

Criterios diagnósticos, seguimiento y control siguen el protocolo de **CIR en gestación única**. Ver protocolo específico. No se recomienda la finalización en estos casos antes de las 32-34 semanas.

8.2.2. CIR SELECTIVO EN GESTACIÓN MONOCORIAL

8.2.2.1. INTRODUCCIÓN

Afecta el 10% de las gestaciones monocoriales

Definición: retraso de crecimiento en un solo feto en una gestación monocorial.

Elevado riesgo de muerte intrauterina y de secuelas neurológicas.

Etiopatogenia:

Discrepancia del tamaño de los territorios placentarios (es la causa más frecuente).

Coexistencia de anastomosis vasculares interfetales.

Inserciones anómalas del cordón umbilical.

El tipo de Doppler de la arteria umbilical (AU) del feto con CIRs refleja tres patrones clínicos bien definidos.

8.2.2.2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS, CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

- PFE <p10 en uno de los fetos y discordancia de pesos intergemelos ≥25%
- Ausencia de signos de STFF



CLASIFICACIÓN

- **CIR TIPO I:**
 - Doppler AU flujo umbilical diastólico presente
 - Características: Evolución benigna con supervivencia >90%. Muy bajo riesgo de muerte fetal intrauterina del feto CIR y de lesión cerebral del feto normal. Feto CIR evoluciona bien (normalmente >34 semanas)
- **CIR TIPO II:**
 - Doppler del feto CIR con flujo umbilical diastólico ausente o reverso de forma constante.
 - Alto riesgo de muerte intrauterina (29%) en el feto CIR y de secuelas neurológicas (15%) en el superviviente si el nacimiento es antes de las 30s. La evolución es predecible por del Doppler y los test de bienestar fetal en la mayoría de casos. La edad gestacional promedio al parto es de 29 semanas (debido al deterioro del feto CIR).
- **CIR TIPO III:**
 - Doppler del feto CIR con flujo umbilical diastólico ausente o reverso de forma intermitente.
 - Evolución atípica e impredecible. Bajo riesgo de deterioro hipóxico del feto CIR, que normalmente sobrevive hasta ≥ 32 semanas. 10-15% de riesgo de muerte intrauterina inesperada del feto CIR (no predecible). 10-15% de riesgo de lesión cerebral del feto normal.

8.2.2.3. MANEJO CLÍNICO SEGÚN TIPO DE CIRs

- **CIR TIPO I:**
 - Seguimiento:
 - Discordancia < 35%: similar a gestación MC
 - Discordancia $\geq 35\%$: semanal
 - Finalización:
 - Si hay crecimiento progresivo de ambos fetos y discordancia <35%: a las 36 semanas.
 - Discordancia $\geq 35\%$ o alteración persistente del Doppler en AU, ACM o DV: a las 34 semanas.
 - Si paso a CIR II o III: según protocolo correspondiente.

La vía habitual de finalización será la cesárea, aunque se puede intentar la vía vaginal en casos de discordancias límites de peso y estática fetal favorable.
- **CIR TIPO II:**
 - Seguimiento: Biometrías cada 2 semanas y Doppler semanal (AU, ACM, DV). Los cambios en el Doppler deben confirmarse al día siguiente.



- Finalización: En función del patrón Doppler finalización entre las 30-34s:
 - A las 30-32s si hay flujo reverso persistente en AU y/o IP>p95 en DV
 - A las 32-34 si el flujo es ausente en AU y normal en DV.
 - Condicionada por la aparición de signos Doppler tipo IV (deterioro fetal con alto riesgo de muerte fetal en plazo breve). Si CIR de debut muy precoz (<24 SG) valorar actitud activa antes de llegar a Doppler tipo IV. Siempre de forma individualizada y consensuada con los padres.
 - En los casos más severos con AREDV, y/o DV con flujo ausente o revertido con la contracción auricular y de aparición < 26semanas: ofrecer opción de feticidio selectivo. En estos casos la oclusión del cordón consigue una supervivencia \geq 90% en el feto de peso adecuado.
- **CIR TIPO III:**
 - Seguimiento:
 - No deterioro fetal: 2 opciones:
 - Seguimiento semanal (biometrías y Doppler)
 - Oclusión selectiva de cordón
(Individualizar casos en función de edad gestacional, discordancia de peso, grado de reversión de flujo y preferencias de los pacientes.
 - Deterioro fetal del feto CIR: igual que CIR tipo II
 - Finalización:
 - Cesárea electiva previa MPF, entre las 30-32 semanas, más cerca de las 30 semanas si signos de inestabilidad:
 - Flujo reverso muy marcado en el CIR
 - Grandes oscilaciones en el tipo de flujo diastólico
 - Hipertrofia cardíaca
 - Hidrops(23,24)

8.3. SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO-FETAL (STFF)

8.3.1. INTRODUCCIÓN

Definición: Presencia de la secuencia oligoamnios/polihidramnios graves en una gestación monocorial.

Frecuencia: 10-15% de todas las gestaciones monocoriales.

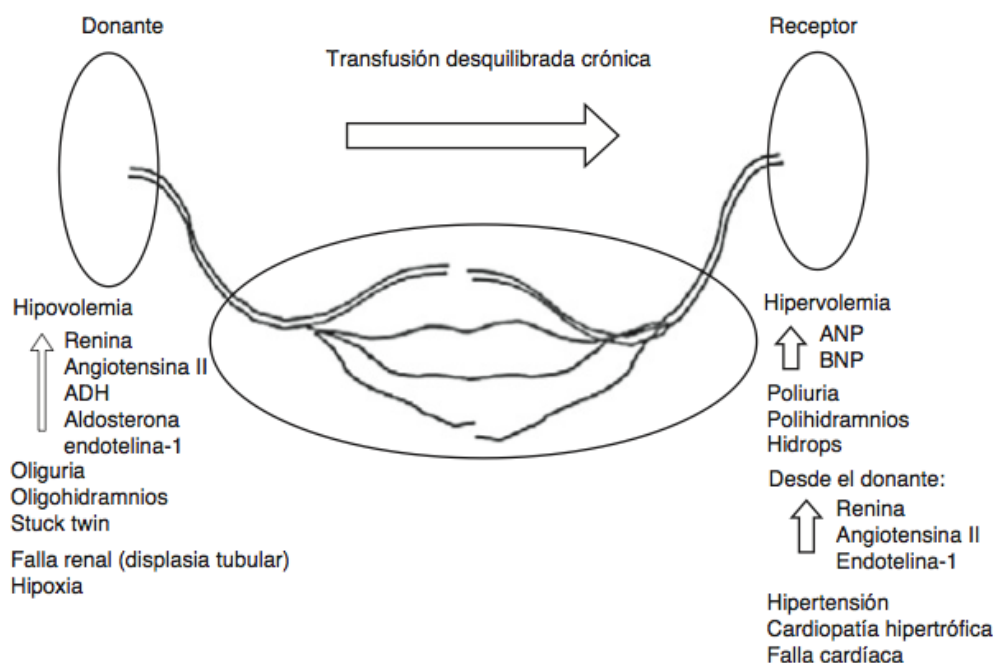
Cuadro de gravedad. Aún con la opción de tratamiento con láser hay un 30-50% de riesgo de muerte perinatal y de un 5-20% de alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo. La muerte de uno de los gemelos o de alteraciones del neurodesarrollo ocurre en 2/3 partes de los casos aun siendo tratados con láser.

Etiopatogenia: Desequilibrio hemodinámico entre ambos fetos, con un balance neto de uno (donante) a otro (receptor) debido a la presencia de flujo discordante a través de anastomosis arterio-venosas y



veno-arteriales a través de la placenta única. Todo ello lleva a cambios adaptativos importantes, resumidos en la figura 1.(21)

Asociado a otros factores, como la discordancia de peso fetal, el crecimiento de la placenta, las interacciones en los cordones o las malformaciones fetales que actúan como factor desencadenante.



STFF = síndrome de transfusión feto-fetal; ADH = hormona antidiurética; ANP = péptido natriurético atrial; BNP = péptido natriurético cerebral; ↑ = incremento

Figura 1: Cambios fisiopatológicos del STFF. Urbano J et al. *DiagnPrenat.* 2012;23(3):93-101

8.3.2. DIAGNÓSTICO

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

1. Embarazo gemelar monocorial confirmado:

- a. Placenta única.
- b. Membrana interamniótica fina.
- c. Inserción en la placenta de la membrana en "T".
- d. Fetos del mismo sexo.

2. Secuencia polihidramnios-oligoamnios: Se requieren los 2 criterios: (23)

- a. Receptor con polihidramnios con una CM-LA ≥ 8 cm (antes de la semana 20) o ≥ 10 cm (después de la semana 20) y vejiga urinaria distendida.
- b. Donante con oligoamnios con una CM-LA < 2 cm y vejiga colapsada o no identificable (stucktwin).

El diagnóstico NO tiene en cuenta las diferencias de peso fetal ni la información del Doppler.



ESTADIOS DE SEVERIDAD (Quintero et al.)

1. **Estadio I:** vejiga urinaria visible en el feto donante durante toda la exploración.
2. **Estadio II:** vejiga urinaria no visible en el feto donante.
3. **Estadio III:** Doppler críticamente anormal en cualquiera de los dos gemelos:
 - a. Arteria umbilical con flujo diastólico ausente-revertido en el donante o en el receptor.
 - b. Ductus venoso con flujo ausente-revertido en la onda A o vena umbilical con flujo pulsátil en el receptor.
4. **Estadio IV:** Hidrops en cualquiera de los dos fetos.
5. **Estadio V:** Muerte intrauterina de uno o ambos gemelos.

8.3.3. ESTUDIO DEL STFF

- Evaluación ecográfica inicial básica: Realizar estadiaje.
 - Máximas columnas verticales de LA en cada saco
 - Tamaño de ambas vejigas urinarias
 - Estudio Doppler mínimo: arteria umbilical y ductus venoso
- Estudio anatómico completo: descartar malformaciones. Especialmente cardiopatías y sistema nervioso central (más frecuentes en monocigóticos) y alteraciones típicas del STFF (estenosis/atresia pulmonar, insuficiencia tricúspide, ventriculomegalia cerebral, porencefalia, etc)
- Estudio cromosómico previo a la realización de fetoscopia (Si no hay anomalías morfológicas realizarlo en el mismo momento de la fetoscopia).
- Valoración de longitud cervical por ecografía:
 - LC < 15mm: factor de mal pronóstico y de fallo de la terapia fetoscópica.
 - Valoración de cerclaje cervical en casos con acortamiento cervical significativo.
- Frecuencia de controles: monitorización semanal mínimo mediante Doppler de arteria umbilical y columnas máximas de LA.

8.3.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (22)

- **CIR selectivo**
 - Definición: PFE < p10 en uno de los fetos y discordancia de PFE \geq 25%
 - Ausencia de signos de STFF
- **Discordancia de líquidos amnióticos y/o de peso fetal estimado**
 - Casos en que no se cumplen criterios de STFF ni de CIR selectivo. Especificar en las conclusiones del informe: "Actualmente no se cumplen los criterios diagnósticos del STFF (y/o CIRs)"
 - Estricto seguimiento semanal o más frecuente si la sospecha es alta (50% de desarrollar STFF o CIR)



- **Secuencia anemia-policitemia (SAP)**
 - o 3-5% de MC
 - o Diagnóstico prenatal: PSV-ACM > 1,50 MoM en el donante (anemia) y PVS-ACM < 0,80 MoM en el receptor (poliglobulia)
 - o Diagnóstico postnatal: Diferencia de hemoglobina > 8,0 G/dL y tasa de reticulocitos (donante/receptor) > 1,7

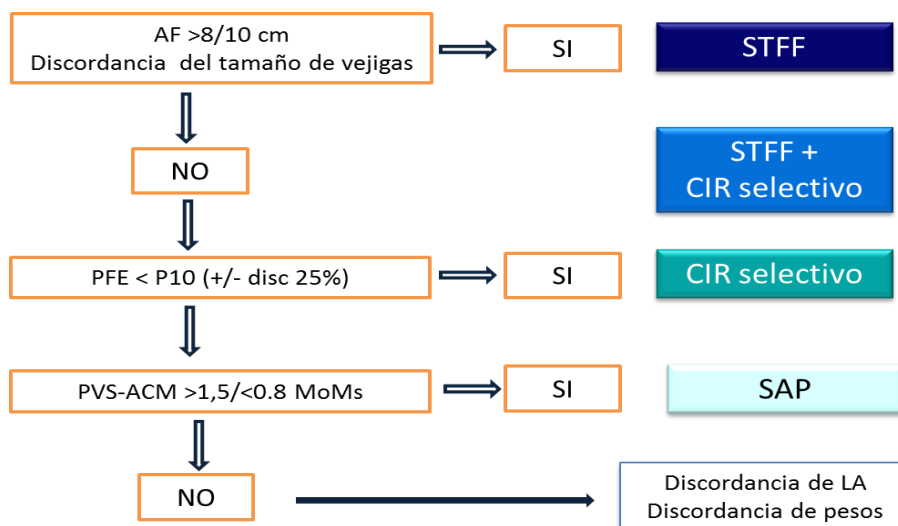


Figura 2: Algoritmo para el diagnóstico diferencial. Urbano J et al. *DiagnPrenat.* 2012;23(3):93-101

8.3.5. TRATAMIENTO STFF

- **FETOSCOPIA-LÁSER:**
 - o Tratamiento **de elección** entre las semanas 15 y 26 es la coagulación con láser de las anastomosis placentarias mediante fetoscopia.
 - o Supervivencia global del 80-90% para por lo menos uno de los dos fetos y 60% de supervivencia de ambos. Riesgo de secuelas neurológicas 11-16%.
 - o Indicación en función estadio:
 - **Estadio I:** manejo expectante (Supervivencia perinatal 86% sin tratamiento). (25,26)
 - **Estadios II, III y IV:** fetoscopia-láser. 30-50% de probabilidad de mortalidad perinatal global y 5-20% de discapacidad neurológica. En caso de estadio I-II se puede realizar con margen de 3-4 días. En estadios III y IV tratar lo antes posible (preferible en menos de 24 horas) (27)
 - **Estadio V:** Considerar tratamiento expectante vs ablación láser del cordón umbilical vs interrupción del embarazo en función edad gestacional. Informar que en caso de muerte de un gemelo los riesgos para el co-gemelo incluyen 10% de riesgo de muerte y 10-30% de complicaciones neurológicas. La ablación láser previa mejora los resultados neurológicos en el superviviente.



- AMNIODRENAJE
 - o En lugares donde la cirugía láser no es posible o los padres no aceptan tratamiento fetoscópico se puede usar el amniodrenaje como medida paliativa.
 - o Prolonga la gestación (reduce polihidramnios y el riesgo de APP) y mejora la supervivencia (50-60% al menos un feto) pero riesgo más alto de discapacidad neurológica (29-35% vs 11-16% con cirugía láser). A partir de las 28-30 semanas de gestación se puede plantear.

- OCLUSIÓN O ABLACIÓN LASER DEL CORDÓN UMBILICAL. FETICIDIO SELECTIVO
 - o En casos de afectación muy severa de alguno de los fetos (estadío IV, lesiones SNC, malformación discordante) o por imposibilidad técnica de realizar un láser. Tasa de supervivencia del feto no afecto del 80-90%.

- INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO
 - o En casos de estadío V, en función de la edad gestacional

- MADURACIÓN PULMONAR FETAL
 - o Se debería considerar maduración pulmonar fetal con corticoesteroides entre las 24+0 y las 34+6/7 semanas, especialmente en estadios III, IV y V y en caso de tratamientos invasivos.

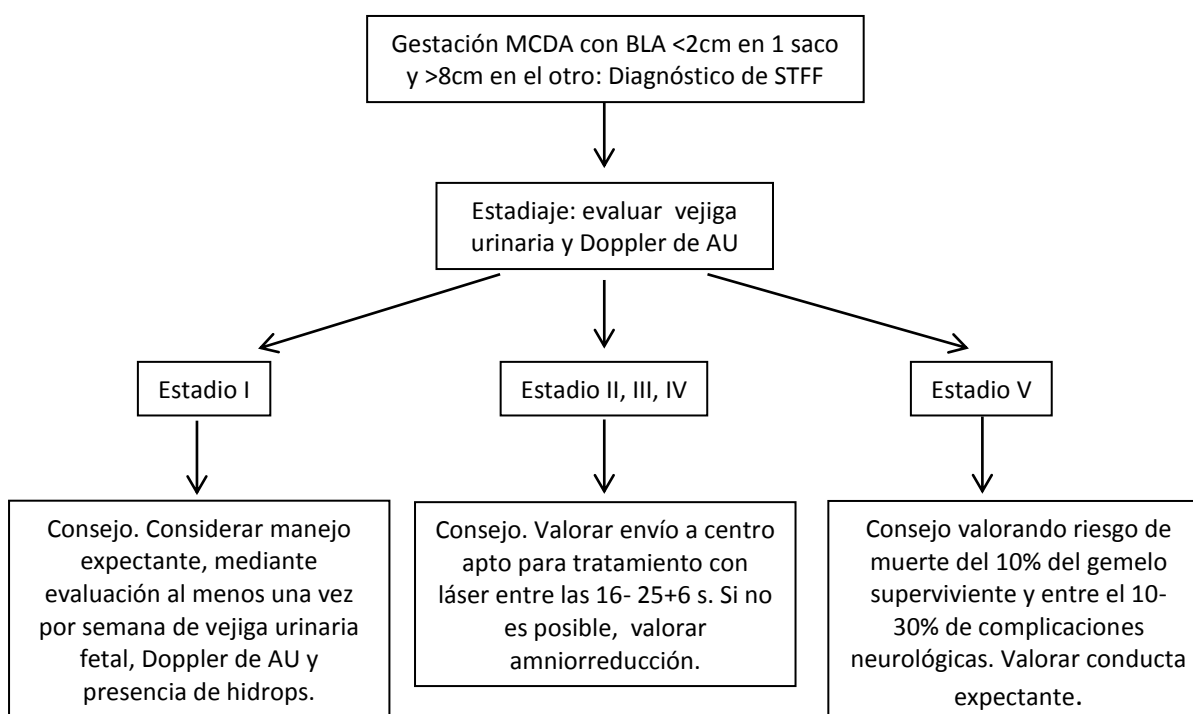


Figura 3. SMFM (Society for maternal-Fetal Medicine) Clinical Guideline. Am. J. Obstet. Gynecol. January 2013. (25)



8.3.6. SEGUIMIENTO POST-TRATAMIENTO

- A las 24-48h de la fetoscopia se objetivan criterios de curación y la paciente puede ser dada de alta hospitalaria.
 - o Criterios:
 - Donante: recuperación de diuresis (vejiga visible + MCV de LA > 2 cm)
 - Receptor: no reacumulación de polihidramnios.
- Reposo relativo domiciliario y baja laboral durante toda la gestación.
- Control ecográfico semanal 2-3 veces tras la fetoscopia y posteriormente bisemanales, controlando Doppler ACM (PSV) para descartar instauración de la secuencia anemia-policitemia (2-6% de casos tras tratamiento láser).
- Si no existen complicaciones: parto a término.
- En el 25% de estadios III y IV existen alteraciones transitorias del estudio Doppler venoso e incluso cambios hidrópicos en el feto donante después del láser. Suelen remitir el 4^o-5^o días.
- La detección de ausencia-reversión del flujo telediastólico en la arteria umbilical del donante es el mayor predictor de muerte fetal a pesar de la separación completa del láser. Es debido a insuficiencia placentaria secundaria a una asimetría en la distribución del territorio placentario que corresponde a cada feto, empeorando el STFF.

8.4 SECUENCIA TAPS (Twin anemia-polycythemia sequence)

Secuencia anemia-policitemia presente en un 3-5% de gestaciones MC y hasta un 13% después de láser en STFF. El mecanismo por el que se produce es el mismo que el STFF, pero en este caso no hay hiper/hipovolemia. Se produce una transfusión crónica pero de menor volumen a través de las anastomosis vasculares (<1mm).

El **diagnóstico prenatal** se basa en el estudio Doppler a partir de la semana 20:

PSV-ACM > 1,50 MoM en el donante (anemia) y PVS-ACM < 0,80 MoM en el receptor (poliglobulia)

Otros hallazgos ecográficos son: placenta engrosada e hiperecogénica en el feto donante, aspecto de cielo estrellado ("starrysky") del parénquima hepático en el feto receptor y crecimiento discordante.

El **diagnóstico post-natal** corresponde a una diferencia de >8g/l en los niveles de Hb entre ambos fetos y una ratio de recuento de reticulocitos (donante/receptor) > 1,7.

El **tratamiento** intraútero está indicado si hay signos de hidrops o post-fetoscopia:

- o Transfusión intravascular intrauterina del feto anémico.
- o Fetoscopia-láser de las comunicaciones. (21)

8.5 SECUENCIA TRAP (Twin reversed arterial perfusión sequence)

Se trata de una complicación muy rara en gestaciones MC (1%) que consiste en la presencia de un gemelo acardio que sobrevive gracias al flujo sanguíneo del otro (gemelo bomba). El feto acardio normalmente presenta una mala diferenciación tanto de las estructuras cardiacas como del hemicuerpo superior y la cabeza. Así mismo, en el gemelo bomba se encuentra elevado el riesgo de malformaciones y anomalías cromosómicas, que deben ser descartadas antes de decidir la actitud a seguir.



En la secuencia TRAP la sangre fluye desde la arteria umbilical del gemelo sano en dirección inversa hacia la arteria umbilical del gemelo acardio a través de anastomosis arterio-arteriales.

Sin tratamiento, la mortalidad perinatal del gemelo bomba está entre el 50-75% debido al aumento de la demanda hemodinámica causada por el shunt vascular, que conlleva un fallo cardiaco congestivo en el 28% de los casos y polihidramnios en el 51%. Esto unido al aumento de tamaño uterino a expensas del crecimiento del gemelo acardio, a menudo hidrópico, suele conducir al inicio de dinámica pretérmino y parto prematuro en 3 de cada 4 casos.

Se debe sospechar la secuencia TRAP cuando en un gemelar MC uno de los fetos es de aspecto normal y en el otro no se identifican las estructuras cardiacas o el latido. La sospecha puede iniciarse en etapas muy precoces del embarazo. Para el diagnóstico es necesaria la presencia de anastomosis arterio-arteriales en la superficie placentaria.

En el manejo de la secuencia TRAP el principal problema es decidir si es preciso tratar, con que técnica y en qué momento, ya que el feto acardio no es viable pero puede comprometer el pronóstico de su gemelo bomba. Los tratamientos que se han ido desarrollando tienen por objeto acabar con esta dependencia y permitir así que el gemelo bomba llegue a término.

8.6 GESTACIÓN MONOCORIAL MONOAMNIÓTICA

Se trata de una gestación de riesgo muy elevado, además de las posibles complicaciones asociadas a la gestación MC se añade el riesgo de accidentes de cordón y una mayor incidencia de muerte intraútero.

El seguimiento de visitas y ecografías es el mismo que en gestaciones MC pero se finalizará mediante cesárea electiva a las 32-34sg previa maduración pulmonar fetal.(21)

Se recomienda el ingreso hospitalario para control intensivo del bienestar fetal ante el hallazgo de cualquier prueba de control alterada (NST, ecografía, Doppler fetal) o a partir de la semana 28 para monitorización fetal estricta (1c/8h).

Complicaciones asociadas a la gestación MC-MA:

- Accidentes de cordón: la presencia de cruce de cordones es prácticamente constante en estos embarazos y diversos estudios han sugerido que este hecho no contribuye a una peor morbilidad o mortalidad prenatal. No obstante existe un riesgo de oclusión intermitente que provoque morbilidad neurológica y si la oclusión es mantenida puede llegar a ser letal.
- Gemelos siameses: muy raros, diagnosticable por ecografía en el 1r trimestre. Su clasificación es en función del punto de unión (+ frec: toracofagos) y la morbilidad y mortalidad asociadas son muy elevadas. El estudio con RMN es mandatorio en las gestaciones evolutivas y la finalización será mediante cesárea electiva.



8.7 PARTO DIFERIDO DE UN GEMELO

En los casos en que se asiste a la expulsión del primer feto sin producirse la expulsión del segundo, es aceptable individualizar la posibilidad del parto diferido en función de la edad gestacional (feto previable o con prematuridad extrema) y de las características clínicas de cada caso. Cuando se opta por un parto diferido es imprescindible:

- Gestación bicorial. Si bien la gestación monocorial no es contraindicación absoluta.
- Descartar corioamnionitis.
- Ligadura y sección del cordón umbilical lo más alto posible quedando la placenta *in situ*.
- Antibioticoterapia profiláctica de amplio espectro: ampicilina + gentamicina.
- Gammaglobulina anti-D si Rh negativo.
- Control materno y fetal seriado (Hemograma, TNS y Perfil biofísico fetal).
- Consentimiento informado.(17)



9. BIBLIOGRAFÍA

1. Vink J, Wapner R, D'Alton ME. Prenatal Diagnosis in Twin Gestations. *SeminPerinatol.* 2012;36:169-74.
2. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound ObstetGynecol.* 2016;47:247-63.
3. Multiple pregnancy: twin and triplet pregnancies | Guidance and guidelines NICE. September 2013.
4. Chasen ST, Chervenack FA. Twin pregnancy: Prenatal issues. *UpToDate.* May 10, 2017
5. Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-González G, Sotitiadis A Nicolaidis KH. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion síndrome. *Ultrasound ObsteGynecol.* 2007;29:527532.
6. Maíz N, Staboulidou I, Leal AM, et al. DuctusvenosusDoppler at 11-13 of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies. *ObstetGynecol.* 2009;113:860-5.
7. Audibert F, Gagnon A: Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(7):754-67.
8. Sankaran S, Rozette C, Dean J, et al. Screening in the presence of a vanished twin: nuchal translucency or combined screening test?. *PrenatDiagn.* 2011;31:600-1.
9. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaidis KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound ObstetGynecol.* 2015;45:249-66.
10. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedure for prenatal diagnosis. *Ultrasound ObstetGynecol.* 2016;48:256-68.
11. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Jennifer McIntosh, Helen Feltovich, VincenzoBerghella, Tracy Manuck. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. *SMFM Consult Series # 40.* September 2016.
12. Vintzileos AM, Visser GHA. Interventions for women mid-trimester short cervix: which ones work? *Ultrasound ObstetGynecol.* 2017;49:295-300
13. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, et al. Vaginal progesterona decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017;49:303-14.
14. Goya M, de la Calle M, Pratorcorona L, et al. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:145.
15. Van Mieghem T, et al. Prenatal Management of Monoamniotic Twin Pregnancies. 2014 by The American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 124, No. 3, September 2014.
16. Cheong-See F, et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis *BMJ.* 2016;354:i4353 | doi: 10.1136/bmj.i4353
17. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Embarazo gemelar bicorial. *Prog Obstet Ginecol.* 2015.



18. Young ML: Delivery of twins. *SeminPerinatol.* 2012;36;195-200.
19. Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. Practice Bulletin No. 144. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2014;123:1118–32.
20. Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monochorionic twin pregnancy. *BJOG.* 2016;124:e1–e45.
21. Urbano J, Martínez JM, Eixarch E, Crispi F, Puerto B, Gratacós E: Complicaciones del embarazo gemelar monocorial: claves para el diagnóstico y el tratamiento. *DiagnPrenat.* 2012;23(3):93-101.
22. Kent EM, Breathnach FM, Gillan JE, et al. Placental pathology, birthweight discordance, and growth restriction in twin pregnancy: results of the ESPIRiT Study. *Am J ObstetGynecol.* 2012;207:20.e1-5.
23. Gratacós E, Lewi L, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:28–34.
24. Bennasar M, Eixarch E, Martínez J.M., Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017Dec;22(6):376-82.
25. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline: Twin-twin transfusion syndrome. *Am J ObstetGynecol.* 2013.
26. Bebbington MW, Tiblad E, Huesler-Charles M, Wilson RD, Mann SE, Johnson MP. Outcomes in a cohort of patients with Stage I twin-to-twin transfusion syndrome *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jul;36(1):48-51.
27. Meriki N, Smoleniec J, Challis D, Welsh AW. Immediate outcome of twin-twin transfusion síndrome following selective laser photocoagulation of communicating vessels at the NSW fetal therapy center. *Aust N Z J ObstetGynaecol.* 2010;50:112-9.

Responsable del protocolo: Dr. J. Parra

Actualizaciones:

9 de mayo de 2013 (Dra. L. Alcoverro, Dr. Juan Parra Roca)

Enero 2018 (Dra. F. Ascencio, Dra. B. Grandal, Dra. G. Ginovart (*Unidad de Neonatología*), Dra. N. Guadalupe (*Servicio de Anestesiología*), Dr. J. Armengol, Dra. E. Llurba, Dr. J. Parra



PROTOCOLS I GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA
HOSPITAL DE SANT PAU

PROCOLO: MANEJO CLÍNICO EN LAS GESTACIONES MÚLTIPLES

Data d'entrada del protocol al PQA: 12/02/2018 **ID:** GO05

Títol: MANEJO CLÍNICO EN LAS GESTACIONES MÚLTIPLES

Paraules clau: Gemelares. Monocoriales. Transfusió feto-fetal. Diagnòstic prenatal.

Versió núm.: 1 Elaboració Adaptació Actualització **Data:** 12/2/18

COMISSIÓ / COMITÈ / GRUP DE TREBALL (si s'escau):

Autors (marcar el coordinador)	Serveis / Àrea	Signatures del Director del Servei / Unitat
Dr. Juan Parra	Servei de Ginecologia i Obstetrícia	Dra. Elisa Llurba
Dra. F. Ascencio		
Dra. B. Grandal		
Dr. J. Armengol		
Dra. E. Llurba		
Dra. G. Ginovart	Servei de Pediatria. Unitat de Neonatologia	Dra. G. Ginovart
Dra. N. Guadalupe	Servei d'Anestesiologia	Dra. Moral

Àmbit d'aplicació del Protocol/GPC:

Ambulatori Hospitalització Laboratori Rehabilitació
 Urgències Quirúrgic Diagnòstic per la Imatge

El protocol/guia conté fàrmacs que afecten a pacients ingressats o de dispensació ambulatoria hospitalària? Sí No

Si la resposta és afirmativa, data de revisió pel Servei de Farmàcia: 09/02/2018 (Anna F)

Institucionalitzat amb data: 08/03/2018