

Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXIX - n. 5
Maggio 2007

casistica clinica

La trombosi venosa profonda in gravidanza: caso clinico

L.B. BIONDO¹, G. BENFATTO, S. D'ANTONI, A. JIRYIS, D.T. CARASTRO¹, A. MUSUMECI,
M. ALZETTA, G. BASILE, A. COSTA, N. CINARDI

RIASSUNTO: La trombosi venosa profonda in gravidanza: caso clinico.

L.B. BIONDO, G. BENFATTO, S. D'ANTONI, A. JIRYIS, D.T. CARASTRO,
A. MUSUMECI, M. ALZETTA, G. BASILE, A. COSTA, N. CINARDI

Sulle base di un caso clinico di recente giunto alla nostra osservazione abbiamo ritenuto di esporre le linee guida più attuali per la prevenzione e il trattamento delle TVP in gravidanza. Il tromboembolismo venoso in gravidanza e nel puerperio rimane la maggior causa di mortalità e morbilità. La gravidanza, infatti, rappresenta di per sé una predisposizione alla TVP. Fattori di rischio specifici possono essere identificati prima o durante la gravidanza ed il parto.

Grazie all'introduzione di nuove strategie diagnostiche tipo l'Eco-Color-Doppler ed il dosaggio del D-dimero plasmatico è possibile prevenire la trombosi venosa profonda ed evitare le complicanze tromboemboliche.

L'elasto-compressione degli arti inferiori e il trattamento farmacologico con EBPM rappresentano nei soggetti a rischio un buon protocollo di prevenzione.

SUMMARY: Deep venous thrombosis during pregnancy: case report.

L.B. BIONDO, G. BENFATTO, S. D'ANTONI, A. JIRYIS, D.T. CARASTRO,
A. MUSUMECI, M. ALZETTA, G. BASILE, A. COSTA, N. CINARDI

On the basis of a recent clinical case which reached our observation we have thought to expose the guide lines for prevention and treatment of deep venous thrombosis in pregnancy. Venous thrombo-embolism remains a major cause of mortality and morbidity in association with pregnancy and puerperium. Pregnancy can represent a predisposition to deep venous thrombosis. Specific risk factors can be identified before or during pregnancy and delivery.

Thanks to the introduction of new diagnostic strategies, such as Echo-Color-Doppler and the plasmatic dosage of D-dimimer, it is possible to prevent deep venous thrombosis and avoid thrombo-embolic complications.

The elasto-compression of the inferior limbs and the pharmacologic treatment with LMWH represent, in risk subjects, a good protocol of prevention.

KEY WORDS: Trombosi venosa profonda - Gravidanza - Eparina a basso peso molecolare (EBPM).
Deep venous thrombosis - Pregnancy - Low molecular weight heparins (LMWH).

Introduzione

La trombosi venosa profonda degli arti inferiori (TVP) in gravidanza rappresenta una delle cause più frequenti di mortalità materna (1).

L'incidenza della tromboembolia venosa in gravi-

danza, nelle casistiche riportate dai diversi reparti di ostetricia, varia da 0 a 6 casi ogni 1.000 gravidanze in donne al di sotto dei 35 anni (2).

Il rischio di tromboembolia è ulteriormente aumentato nelle donne al di sopra dei 35 anni, nelle donne obese, in quelle con pregressa TPV degli arti inferiori (ricidiva del 12 % dei casi, secondo Baradacco e Vessey, 1974) (1), in quelle con parità elevata o ospedalizzate per lungo periodo di tempo.

La TVP incide con maggiore frequenza nell'ultimo trimestre di gravidanza (3, 4).

Si presenta, inoltre, nel 34,5% dei casi dopo il parto e nel 65,5% durante la gravidanza (3-6); il 40% delle trombosi si manifesta dopo le dimissioni (7).

L'incidenza dell'embolia polmonare varia, invece, dallo 0,1% allo 0,4% e le forme a prognosi infausta va-

Azienda Ospedaliera-Universitaria
"Vittorio Emanuele-Ferrarotto-S. Bambino", Catania
Dipartimento di Chirurgia
Sezione di Chirurgia Generale ed Oncologica
(Direttore: F. Basile)

¹ Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Catania
Dipartimento di Ginecologia, Ostetricia e Scienze radiologiche.
Scienze di Ostetricia e Ginecologia
(Direttore: C. Montoneri)

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

riano dallo 0,01% allo 0,045% con maggiore frequenza nel postpartum (8).

L'embolia polmonare rappresenta, oggi, la seconda causa, e in alcuni Paesi la prima, di mortalità nella donna in gravidanza, mentre altre cause di mortalità, quali le infezioni, l'emorragia e l'eclampsia, sono in decremento (9-11).

L'incidenza della TVP è più bassa nelle gravidanze non complicate che in quelle complicate e il parto cesareo, specialmente se effettuato in urgenza, e qualsiasi altro intervento chirurgico in gravidanza ne aumentano considerevolmente l'incidenza (8, 12).

In considerazione di quanto esposto e sulla base di un caso clinico recentemente giunto alla nostra osservazione, riteniamo utile esporre le linee guida più attuali per la prevenzione e il trattamento della TVP in gravidanza.

Caso clinico

Una donna di 35 anni alla 2^a gravidanza e alla 28^a settimana di gestazione si presenta alla nostra osservazione accusando dolori ai quadranti inferiori dell'addome, alla regione inguinale sinistra e all'arto inferiore sinistro. Si rileva familiarità positiva per varici e negativa per discoagulopatie; all'anamnesi personale si evidenzia un episodio di varicoflebite durante la 1^a gravidanza.

All'esame obiettivo l'arto inferiore sinistro (1-2 cm > del destro) appare edematoso e più caldo al termotatto rispetto al destro. Alla regione inguinale sinistra si rileva una discreta tensione cutanea e alla palpazione vi è dolenzia (non si presentano tumefazioni evidenti).

L'ecocolordoppler dell'asse iliaco femorale comune e superficiale sinistro ha dimostrato:

- > ipersensibilità alla compressione con la sonda del tratto femorale comune
- > assenza di segnale doppler
- > materiale iperecogeno in fase di organizzazione endoluminale
- > osti safeno femorali pervi e continenti.

Gli esami strumentali e di laboratorio (Tab. 1) ci hanno permesso di formulare una diagnosi di TVP iliaco femorale comune e superficiale sinistra in fase di organizzazione.

Alla nostra paziente abbiamo somministrato 5.700 U.I. di Nadroparina calcica ogni 12 ore, fatto indossare una calza KKL2° (30-40 mmHg di compressione) e monitorato alcuni parametri di laboratorio per le tre settimane successive (Tab. 2) ed eseguito ogni settimana per tre settimane un Eco-Color-Doppler (Tab. 3).

Alla fine della 3^a settimana la sintomatologia risultava nettamente migliorata, con scomparsa del dolore e l'arto sinistro notevolmente ridotto di volume.

La paziente viene dimessa con terapia di Nadropa-

TABELLA 1 - ESAMI DI LABORATORIO.

• HB 10,7 g/dl
• HTC 33,2%
• GR 3.500.000
• GB 9100
• Piastrine 229000
• PT 1,2 (INR)
• aPTT 35 sec (25-40)
• ANT III 0,25 g/l (0,20-0,30)
• D Dimero 457 ng/ml (< 250)
• Fibrinogeno 4,1 g/l
• PCR 12 mg/l
• Trombina test 0,76 (0,8-1,2)
• Dosaggio fattore X 135% (80-120)
• Altri esami di routine nella norma

TABELLA 2 - PARAMETRI DI LABORATORIO PER TRE SETTIMANE SUCCESSIVE.

	3° giorno	I settimana	II settimana	III settimana
D Dimero (Ng/ml)	4,60	5,27	6,39	6,71
Hb (G/mcl)	10,5	10,1	10,8	10,4
Piastrine	235.000	260.000	248.000	220.000

TABELLA 2 - ECOCOLORDOPPLER PER TRE SETTIMANE SUCCESSIVE.

I settimana	Trombosi iliaco femorale comune e superficiale (invariata rispetto al precedente controllo)
II settimana	Trombosi iliaco femorale comune e superficiale in fase di ricanalizzazione, circoli collaterali presenti e ben sviluppati
III settimana	Quasi completa ricanalizzazione della vena iliaco-femorale comune

rina calcica 3800 U.I./die sottocute ed elasticompressione mediante collant (18 mmHg).

Sono stati effettuati ulteriori accertamenti clinici, di laboratorio e diagnostici.

I valori non si sono discostati dal range di controllo.

È stato eseguito un parto cesareo alla 38^a settimana e senza sospendere la terapia con EBPM 3.800 U.I./die (la paziente durante l'intervento indossava calze anti-trombo).

Il neonato si presentava in ottimo stato di salute; il peso alla nascita era di 3.450 grammi con indice APGAR pari a 8/9.

La terapia con Nadroparina calcica alle dosi di 3.800 U.I./die è stata continuata per 3 mesi dopo il parto.

In conclusione la terapia con EBPM a dosi opportune anche in questo caso di TVP in gravida ci ha per-

messo di portare a termine una gravidanza ad alto rischio con buon margine di sicurezza, senza rischi per la paziente e senza danni per il neonato.

Discussione

L'incremento delle trombosi venose durante la gravidanza può essere spiegato dall'effetto dell'aumento del progesterone sul tono delle vene (13), da alterazioni della coagulazione dovute ad un eccesso dei fattori procoagulanti e/o da un decremento dei fattori inibenti, infine dalla compressione delle strutture venose della pelvi (14).

Una sostanziale variazione di uno di questi parametri e la presenza di fattori predisponenti può indurre l'insorgenza di una trombosi venosa.

I fattori predisponenti più importanti sono stati individuati nell'età, nella parità, nell'obesità e nel fumo. Inoltre i soggetti con gruppo sanguigno A presentano una maggiore tendenza alla trombofilia, in quanto tale gruppo è associato ad una riduzione dei fattori inibenti la coagulazione (antitrombina, proteina C, proteina S) (15).

I fattori scatenanti la TVP in gravidanza sono rappresentati dalle complicanze che possono insorgere durante la gravidanza stessa (minaccia d'aborto, placenta previa, gestosi, traumi alla sinfisi pubica) e allorché si renda necessario un lungo periodo di allettamento (16). I fattori strettamente connessi alla gravidanza che intervengono nel determinismo della TVP sono: la disidratazione dovuta ad iperemesi o all'assunzione di diuretici, la somministrazione di farmaci antifibrinolitici per emorragie ginecologiche, l'assunzione di estrogeni a dosaggio eccessivo e, infine, le sostanze tocolitiche per l'incremento della stasi venosa dovuta alla stimolazione dei beta-recettori.

L'embolia polmonare si manifesta con maggiore frequenza in gravidanza e durante il puerperio in quanto i trombi sono prevalentemente localizzati nelle vene ileofemorali, strutture venose di calibro maggiore, per cui la mobilitazione dei trombi stessi è più facile rispetto alle vene periferiche (7, 17). Il rischio di embolizzazione, inoltre, è molto alto durante il parto per le forti variazioni della pressione intraddominale associate al travaglio.

Se la donna gravida ha già avuto uno o più episodi di trombosi venosa o di tromboflebite (come nel caso da noi presentato) o di embolia polmonare, il rischio di una trombosi venosa è particolarmente aumentato (16). Tale rischio è anche elevato nei casi di aborti senza causa evidente, parti difficili, distacco di placenta, preeclampsia (18). In tutti questi casi è essenziale eseguire un accurato screening dei fattori emocoagulativi. Se tale screening permette l'identificazione di anomalie

anche di uno solo di tali fattori, la ricerca deve essere condotta ancora più accuratamente anche per gli altri, in quanto il rischio di trombosi è incrementato dalla combinazione di più fattori anomali.

Tra le malattie di interesse internistico che possono determinare una trombosi venosa in gravidanza, ricordiamo la nefrosi, le malattie infiammatorie croniche dell'intestino, la BPCO, l'anemia falciforme e le neoplasie.

Nelle donne in gravidanza, come in tutti gli altri pazienti in cui si sospetta l'evenienza di una TVP, è opportuno attuare tempestivamente una serie di indagini adeguate.

I segni clinici in gravidanza sono per lo più poco evidenti (19).

Alcuni test di laboratorio di recente introduzione, quali la determinazione dell'attività plasmatica del fattore anti-Xa e di specifici prodotti della degradazione della fibrina stabilizzata, FDP, D-dimero, si sono dimostrati sensibili per la diagnosi di tromboembolia, costituendo quindi un utile complemento nell'iter diagnostico della TVP. Secondo studi recenti la maggior parte dei pazienti con TVP, documentata mediante flebografia, presenta livelli plasmatici di D-dimero superiori al limite alto della norma (20); è stato inoltre evidenziato che il D-dimero è più elevato nei soggetti con TVP prossimale rispetto a quelli con trombosi distale.

Il dosaggio del D-dimero può essere utile come test di screening nelle gravide con sospetta TVP: un D-dimero normale porta ad escludere una TVP, un D-dimero elevato deve essere valutato nel contesto del quadro clinico; indagini strumentali sono comunque necessarie per comprovare la diagnosi. Il test ELISA per il D-dimero per anticorpi monoclonali (Nycocard D-dimer) presenta un'alta sensibilità (92-98%), ma la specificità non è elevata (44-69%); pertanto, essendo considerevole la percentuale dei falsi positivi, tali test vengono usati per escludere patologie trombotiche, potendole diagnosticare, da sole, solo in alcuni casi (21).

Il D-dimero aumenta comunque in molte malattie, quali neoplasie maligne, infarti del miocardio, ictus cerebrali; i livelli del D-dimero sono spesso aumentati durante la gravidanza e il puerperio, quindi la specificità del test risulta piuttosto bassa.

La compressione mediante ultrasuonografia (CUS) in combinazione con l'Eco-Color-Doppler costituisce la metodica diagnostica di scelta. Il Color-coding può invece essere di ausilio nell'identificazione delle strutture venose crurali. La risonanza magnetica (RM) può rendersi necessaria allorché occorra verificare la presenza di trombi nelle vene pelviche, nella vena cava inferiore e nelle vene ovariche. In gravidanza la flebografia o la venocavografia dovrebbero essere utilizzate con la massima cautela valutando sia i benefici che gli alti ri-

schì: in ogni caso tali metodiche vanno attuate a tratti limitati di vena e nella parte inferiore delle gambe (22).

Prima e dopo il parto altre TVP, come quelle nel distretto ovarico, succlavio-ascellare, cerebrale, giugulare, epatico, portale, mesenterico, splenico e renale sono particolarmente insidiose e determinano specifici problemi di diagnosi.

L'embolia polmonare, invece, è occasionalmente il primo sintomo di una TVP non ancora identificata.

Per quanto concerne la diagnosi differenziale con altre patologie, l'edema degli arti inferiori in gravidanza può essere espressione di gestosi, di insufficienza renale, cardiaca o di semplice ritenzione idrica.

Il dolore alle gambe ha la maggior parte delle volte un'origine vertebrale per alterazioni della statica o può essere dovuto a compressione del plesso lombosacrale, infiammazione degli adduttori, sciatalgia.

La cianosi limitata alle gambe può essere dovuta a compressione delle strutture venose della pelvi o della vena cava prima ancora che si sia verificata una TVP. È noto che le varici degli arti inferiori spesso si manifestano durante le fasi iniziali della gravidanza.

Comunque, il manifestarsi anche di uno solo di questi sintomi costituisce indicazione all'esecuzione di un'indagine ultrasuonografica. Durante la gravidanza il flusso sanguigno venoso degli arti inferiori non deve mai presentare alcuna alterazione.

Le indicazioni alla profilassi primaria della TVP in gravidanza e nel puerperio dipende dall'entità del rischio, che è in relazione con il numero e la penetranza dei fattori predisponenti e precipitanti.

Un protocollo ottimale di prevenzione della TVP nelle donne gravide deve prevedere un trattamento con compressione elastica e terapia farmacologica.

La terapia elasto-compressiva permette sicuramente di ottenere buoni risultati ma non tutte le pazienti la gradiscono e, soprattutto, vi può essere la ricomparsa dei sintomi qualora il trattamento venga sospeso.

La terapia farmacologica va modulata a seconda del livello del rischio.

Se il rischio è molto basso e non sussistono fattori rilevanti all'anamnesi personale e familiare della donna, e la gravidanza non è complicata, la profilassi fisica della TVP mediante compressione delle gambe può essere da sola sufficiente.

Quando il rischio, invece, sussiste, ma è moderato (anamnesi positiva per pregressi episodi tromboembolici o alterazione di uno dei fattori emocoagulativi) va attuata la somministrazione profilattica di un'eparina a basso peso molecolare. Quando, invece, il rischio è alto (presenza di più di un fattore alterato della emocoagulazione, complicanze tromboemboliche in una pregressa gravidanza), il trattamento con eparina a basso peso molecolare va attuato a dosi più elevate.

La profilassi antitrombotica deve iniziare tempesti-

vamente allorché sono stati individuati dei fattori di rischio e deve essere continuata per tutta la gravidanza e per 14 settimane dopo il parto. Il dosaggio dell'eparina a basso peso molecolare deve essere modulato immediatamente prima e dopo il parto. La somministrazione di eparina va sospesa solo in caso di anestesia spinale o epidurale (7).

Per quanto riguarda la scelta del tipo di farmaco, eparine a basso peso molecolare vs eparine non frazionate, anche sulla base dei dati rilevati dalla letteratura (3, 23) noi preferiamo un'eparina a basso peso molecolare (Nadroparina calcica) in quanto l'eparina non frazionata si associa ad alto rischio di trombocitopenia e ad un aggravamento dell'osteoporosi correlata con la gravidanza.

Queste osservazioni trovano riscontro nei dati rilevati in Paesi in cui le eparine a basso peso molecolare non sono state ancora registrate come farmaci che possono essere usati in gravidanza.

La complicanza più grave di una TVP è comunque rappresentata dall'embolia polmonare, evento particolarmente drammatico in corso di gravidanza e puerperio.

Una diagnosi tempestiva in caso di sospetto clinico costituisce il presupposto per un efficace intervento terapeutico. La diagnosi si avvale di indagini ecocardiografiche, dell'ultrasuonografia transtoracica e più recentemente della RM associata all'angiografia, preferibile in corso di gravidanza alla TAC spirale, in quanto le metodiche radiologiche in gravidanza devono essere, se possibile, evitate. Il sangue per effettuare l'emogasalisi deve essere prelevato con la paziente in posizione seduta.

Nelle embolie polmonari di lieve o media gravità la somministrazione di farmaci anticoagulanti va attuata tempestivamente e ad alti dosaggi; nell'embolia polmonare massiva va presa in considerazione anche la terapia trombolitica (urokinasi) e/o eventualmente nei primi 3 mesi di gravidanza, l'embolectomia chirurgica: in un'embolia polmonare fulminante l'immediata eliminazione o riduzione degli emboli rappresenta la sola speranza di sopravvivenza.

Conclusioni

La TVP rappresenta una delle complicanze più temibili in corso di gravidanza e nell'immediato postpartum. Una diagnosi tempestiva costituisce il presupposto per l'attuazione del trattamento terapeutico più opportuno.

I protocolli di profilassi vanno attuati in tutti quei casi in cui è possibile individuare preventivamente, con dati oggettivi i soggetti a rischio, attraverso un'accurata anamnesi personale, un meticoloso esame clinico e av-

valendosi anche di test di laboratorio, quali la determinazione dei livelli plasmatici del fattore anti-fattore Xa e del D-dimero e specialmente delle indagini strumentali (Eco-Color-Doppler).

Nella nostra esperienza l'elastocompressione degli arti inferiori e la somministrazione di eparina a basso peso molecolare (Nadroparina calcica) riducono sensibilmente l'incidenza della TVP in ostetricia.

Bibliografia

1. PEPE G, PEPE F, BASILE F, GAROZZO G, SORRENTINO A, PANELLA M, CALI V, INGEGNEROS L, AMARÙ A, CHIRICO E, BENFATTO G, PEPE P. *Le urgenze chirurgiche addominali non ostetriche in gravidanza*. Minerva Medica 1989; 125-127.
2. MACCKLON NS, GREER IA. *Venous thromboembolic disease in obstetrics and gynaecology: the Scottish experience*. Scott Med J 1996; 41: 83-86.
3. RAY JG, CHAN WS. *Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg presentation*. Obstet Gynecol Surv 1999; 54: 265-71.
4. WEISS N, BERNSTEIN PS. *Risk factor scoring for predicting venous thromboembolism in obstetric patients*. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1073-5.
5. WITLIN AG, MATTAR FM, SAADE GR, et al. *Pof venous thromboembolism during pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 1118-21.
6. LINDHOFF-LAST E, SOHN C, EHRLY AM, BAUERSACHS RM. *Aktuelles Management der Thromboembolic in Schwangerschaft und Wochenbett*. Zentralbl Gynakol 2000; 122: 4-17.
7. GREER IA. *Trombosis in pregnancy: maternal and fetal issues*. Lancet 1999; 353: 1258-65.
8. GHERMAN RB, GOODWIN TM, LEUNG B, et al. *Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy*. Obstet Gynecol 1999; 94: 730-4.
9. SIMPSON EL, LAWRENSON RA, NIGHTINGALE AL, FARMER RD. *Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: Incidence and additional risk factors from a London perinatal database*. Br J Obstet Gynecol 2001; 108: 56-60.
10. BONNAR J. *Can more be done in obstetric and gynaecologic practice to reduce morbidity and mortality associated with venous thromboembolism?* Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 784-91.
11. SULEIMAN AB, MATHEWS A, JEGASOTHY R, et al. *A strategy for reducing maternal mortality*. Bull World Health Org 1999; 77: 190-3.
12. HIREMTH VS, GAFFNEY G. *Audit of thromboprophylaxis following caesarean section*. Ir Med J 2000; 93: 234-6.
13. RABHI Y, CHARRAS-ARTHAPIGNET C, GRIS JC, et al. *Lower limb vein enlargement and spontaneous blood flow echogenicity are normal sonographic findings during pregnancy*. J Clin Ultras 2000; 28: 407-13.
14. EICHINGER S, WELTERMANN A, PHILIPP K, et al. *Prospective evaluation of hemostatic system activation and thrombin potential in healthy pregnant women with and without factor V Leiden*. Thromb Hemost 1999; 82: 1232-6.
15. F. HEINRICH. *Venous thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium. Scope on flebology and lymphology*. Vol. 8; Issue 3/4; december 2001; 299-308.
16. KOVACEVICH GJ, GAICH SA, LAVIN JP, et al. *The prevalence of thromboembolic events among women with extended bed rest prescribed as part of the treatment for premature labor or preterm premature rupture of membranes*. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1089-92.
17. GINSBERG JS, GREER I, HIRSH J. *Use of antithrombotic agents during pregnancy*. Chest 2001; 119 (suppl 1): 122s.31s.
18. SELIGSOHN U, LUBETSKY A. *Genetic susceptibility to venous thrombosis*. N Engl J Med 2001; 344: 1222-31.
19. MACKLON NS. *Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy*. Curr Opin Pulm 1999; 5: 233-7.
20. BOUNARNEAUX H, SCHNEIDER PA, REBER G, DE MOERLOOSE P. *Measurement of plasma D-dimer for diagnosis of DVT*. Am J Clin Pathol 1989; 91: 82.
21. NIEUWENHUIZEN W. *New strategies in the determination of fibrin and fibrin (ogen) derivatives by monoclonal antibodies*. Blut 1998; 57(5): 285-291.
22. DUPLAGA BA, RIVERS CW, NUTESCU E. *Dosing and monitoring of low-molecular-weight heparins in special populations*. Pharmacother 2001; 21: 218-34.
23. BURNS MM. *Emerging concepts in the diagnosis and management of venous thromboembolism during pregnancy*. J Thromb Thrombolysis 2000; 10: 59-68.



→ ACCESSO

Utente

Password



- Profilo utente
- Registrazione

→ RIVISTA

- Presentazione
- Media Planner
- Ultimo numero
- Archivio numeri precedenti
- Ricerca
- Abbonamento
- Forthcoming Events

→ INFO

- Informazioni per gli autori
- Sito web della società scientifica

Gentile Lettore,

il Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia

è consultabile anche on-line

Al sito si accede direttamente all'indirizzo

www.giog.it

oppure attraverso il link della nostra casa editrice

www.gruppocic.it

nella sezione "Giornali, Riviste, Newsletter"

La ricerca bibliografica si effettua tramite: titolo, autore, anno di pubblicazione, abstract e tipologia di articolo (case report, clinical case, ecc.)

*Nell'archivio sono presenti tutti i numeri del **2003, 2004, 2005 e 2006***

L'Editore