



<https://doi.org/10.24245/gom.v90i8.7289>

## Pseudomixoma peritoneal primario de origen ovárico

### Primary pseudomyxoma peritonei originated from ovaries.

Jara Gallardo-Martínez, María Fátima Palomo-Rodríguez, Rony David Brenner-Anidjar, Francisco Márquez-Maraver, Manuel Pantoja-Garrido, Álvaro Gutiérrez-Domingo

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El pseudomixoma peritoneal es muy raro; se caracteriza por ascitis mucinosa e implantes peritoneales relacionados con la rotura y diseminación del contenido de un tumor mucinoso. En 80 al 90% de los casos el tumor primario es apendicular y el ovario es una localización realmente excepcional.

**CASO CLÍNICO:** Paciente de 49 años que acudió a consulta debido a un dolor abdominal. En las pruebas de imagen se visualizó una tumoración anexial izquierda y se advirtieron hallazgos sugerentes de pseudomixoma peritoneal. En la cirugía, la masa ovárica se objetivó parcialmente fragmentada, con el apéndice aumentado de tamaño y extensos implantes peritoneales; además de gran cantidad de mucina libre en la cavidad peritoneal. El análisis anatomopatológico determinó la existencia de un adenocarcinoma mucinoso en el ovario afectado, con inmunohistoquímica positiva para CK7+ y CK20+, múltiples implantes de mucina y el apéndice sin daño. Por lo anterior se diagnosticó: pseudomixoma peritoneal de origen ovárico. Luego de dos intervenciones quirúrgicas no se consiguió la citorreducción completa. La paciente permaneció estable durante siete años, momento en el que fue evidente el avance de los síntomas de la enfermedad, circunstancia que la condujo a la muerte.

**CONCLUSIÓN:** Determinar el origen de un pseudomixoma peritoneal sigue siendo un reto pues, con frecuencia, tanto el apéndice como los ovarios se afectan simultáneamente. Por ello, la apendicectomía y la exploración bilateral de los ovarios deben ser prácticas de rutina. El análisis extenso de las muestras y la inmunohistoquímica pueden facilitar la catalogación de estos infrecuentes tumores.

**PALABRAS CLAVE:** Pseudomixoma peritoneal; cistoadenocarcinoma mucinoso; tumor ovárico, caso clínico.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Pseudomyxoma peritonei is very rare; it is characterized by mucinous ascites and peritoneal implants related to rupture and dissemination of the contents of a mucinous tumor. In 80 to 90% of cases the primary tumor is appendicular and the ovary is a truly exceptional location.

**CLINICAL CASE:** A 49 year old female patient presented for consultation due to abdominal pain. Imaging tests showed a left adnexal tumor and findings suggestive of pseudomyxoma peritonei. At surgery, the ovarian mass was partially fragmented, with an enlarged appendix and extensive peritoneal implants; in addition to a large amount of free mucin in the peritoneal cavity. The anatomopathological analysis determined the existence of a mucinous adenocarcinoma in the affected ovary, with positive immunohistochemistry for CK7+ and CK20+, multiple mucin implants and an undamaged appendix. Therefore, a diagnosis was made: pseudomyxoma peritoneum of ovarian origin. After two surgical interventions she did not achieve complete cytoreduction. The patient remained stable for seven years, at which time the symptoms of the disease became evident and led to her death.

Médicos especialistas, Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

**Recibido:** enero 2022

**Aceptado:** febrero 2022

#### Correspondencia

Jara Gallardo Martínez  
jaragallardomt@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Gallardo-Martínez J, Palomo-Rodríguez MF, Brenner-Anidjar RD, Márquez-Maraver F, Pantoja-Garrido M, Gutiérrez-Domingo A. Pseudomixoma peritoneal primario de origen ovárico. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (8): 706-712.



**CONCLUSION:** Determining the origin of a pseudomixoma peritonei remains a challenge as often both the appendix and ovaries are affected simultaneously. Therefore, appendectomy and bilateral ovarian exploration should be routine practice. Extensive specimen analysis and immunohistochemistry can facilitate cataloging of these infrequent tumors.

**KEYWORDS:** Pseudomixoma peritonei; Mucinous cystadenocarcinoma; Ovarian disease; Case reports.

## ANTECEDENTES

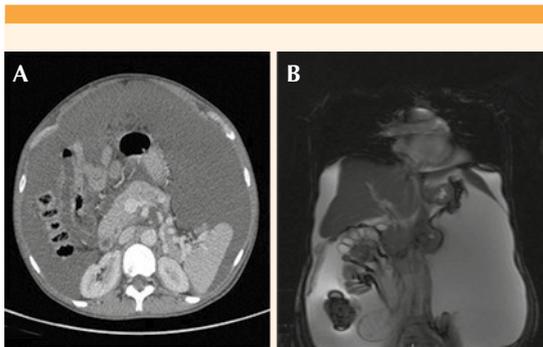
El pseudomixoma peritoneal es una enfermedad sumamente rara, con una incidencia anual estimada en 1 a 2 casos por millón de habitantes. El origen primario en el 80 a 90% de los casos es un tumor apendicular y el de ovario es excepcional.<sup>1</sup>

Enseguida se expone un caso de pseudomixoma peritoneal de origen ovárico con el objetivo de ampliar el conocimiento de esta enfermedad y mejorar el procedimiento para establecer el diagnóstico diferencial y el tratamiento.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 49 años, premenopáusica; acudió a consulta debido a un dolor abdominal de meses de evolución. *Antecedentes médicos:* alergia al metamizol, dos partos eutócicos y una cesárea. En la ecografía transvaginal y abdominal se observó una masa en la región anexial de 13 cm, abigarrada y heterogénea, de contornos mal definidos e importante ascitis. La resonancia magnética reportó una tumoración quística de 11 x 10 cm en torno del ovario izquierdo, de características malignas y con gran cantidad de ascitis que ocupaba la casi la totalidad de la pelvis. La TAC abdominopélvica informó la sospecha de un pseudomixoma peritoneal,

lesión similar a la previamente descrita de 10 x 4.4 x 3.4 cm que ocupaba el mesogastrio y muy cercana al ciego. No se identificaron imágenes que cumplieran criterios radiológicos de adenopatías (**Figura 1**). De acuerdo con el análisis anatomopatológico, la paracentesis diagnóstica, con vaciado de material mucoide acelular, resultó compatible con un pseudomixoma peritoneal. El reporte de los marcadores tumorales fue: CA 125: 44.2 U/mL, CA 19.9: 22.8 U/mL, CEA 35.9 ng/mL y alfa-fetoproteína 2.4 U/mL. En la laparotomía exploradora se encontraron: un tumor anexial izquierdo, mucinoso, multitabicado y parcialmente roto de 12 x 13 cm, un apéndice móvil, aumentado de tamaño (7 x 7 cm), múltiples implantes por todo el peritoneo desde la cúpula diafragmática hasta la pelvis y 5 litros de mucina ascítica. Por lo anterior, se procedió a la histerectomía total, doble anexectomía, hemicolectomía derecha, omentectomía, apendicectomía y peritonectomía parcial, sin conseguirse una citorreducción completa al persistir implantes subdiafragmáticos. La anatomía patológica definitiva reportó, en el ovario izquierdo, un cistoadenocarcinoma mucinoso, debidamente diferenciado, un mucocele apendicular y, en el peritoneo, epiplón y colon múltiples implantes mucinosos. El estudio inmunohistoquímico mostró una intensa tinción para CK7, CK20 y CDX-2 y negativo



**Figura 1.** TAC y resonancia magnética nuclear abdominopélvicas. **A)** Corte axial de la TAC en el que se observa la gran cantidad de mucina que ocupaba la cavidad abdominal. **B)** Corte coronal de la resonancia magnética en el que se visualiza la cavidad abdominal repleta de mucina.

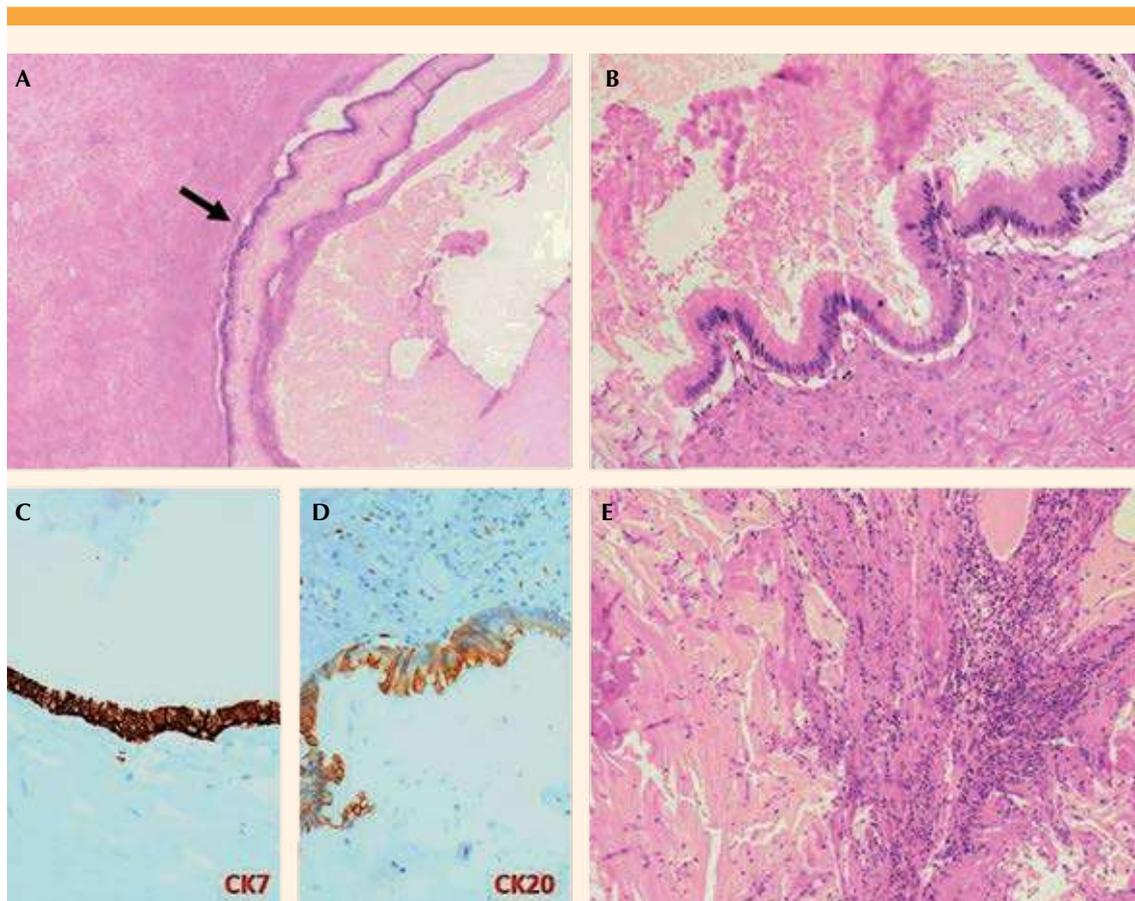
para RE, lo que orientó hacia un origen ovárico (**Figura 2**). Ante el diagnóstico histológico de pseudomixoma peritoneal, con enfermedad residual, se decidió la administración de seis ciclos de quimioterapia neoadyuvante con Folfox (ácido folínico, fluorouracilo y oxaliplatino). Posteriormente se reintervino para colecistectomía, esplenectomía, peritonectomía subdiafragmática bilateral, resección del ligamento gastrohepático y de implantes en la cara anterior gástrica, seguida de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) con cisplatino (60 minutos a 40 °C). A los dos años de seguimiento en estudios de imagen se objetivó el avance de la enfermedad. Puesto que el aumento de los implantes era mínimo, no había opción quirúrgica viable. Como la paciente permaneció asintomática se optó por el seguimiento. Luego de tres años de estabilidad de la enfermedad reaparecieron las molestias gástricas. En los estudios de imagen se advirtió un aumento de las lesiones residuales, y por eso se decidió el reinicio de la quimioterapia, con capecitabina y oxaliplatino; este último se retiró a los ocho meses, por neurotoxicidad. Un año después de la última recaída y siete años

posteriores al diagnóstico, la paciente falleció a consecuencia de una perforación intestinal en el muñón ileal de la hemicolectomía previa.

## DISCUSIÓN

El pseudomixoma peritoneal es sumamente raro, su característica sobresaliente es la ascitis mucinosa con implantes peritoneales relacionados con la rotura y diseminación del contenido de un tumor mucinoso.<sup>1</sup> La primera descripción la hizo Werth en 1884 en relación con una neoplasia de ovario.<sup>2</sup> De hecho, históricamente se ha pensado que el origen más frecuente de esta enfermedad es el ovario; sin embargo, los estudios más recientes demuestran que el tumor primario más frecuente es el apendicular, como el de Smeenk y su grupo, con un porcentaje del 82%.<sup>3</sup> Así, la afectación del ovario es generalmente metastásica. Una neoplasia mucinosa de ovario puede generar un pseudomixoma peritoneal, aunque de manera extremadamente infrecuente.<sup>4</sup> La fisiopatología de la enfermedad está determinada por la acumulación, posterior perforación y liberación a la cavidad abdominal de la mucina producida por un tumor.<sup>1,4</sup> Esa mucina se dispersa por el “fenómeno de redistribución” descrito por Sugarbaker en 1994, según el cual la libre circulación del líquido peritoneal, en función de la gravedad y su reabsorción fisiológica en algunas áreas, determina que la mucina se acumule en zonas anatómicas como el omento mayor (“omental cake”), el hemidiafragma derecho, el espacio de Morrison, la gotera paracólica izquierda, el ligamento de Treitz. La afectación del ovario suele deberse a la propagación transcelómica desde el apéndice.<sup>5</sup>

La clasificación del pseudomixoma peritoneal ha sido tradicionalmente confusa y esto ha determinado el solapamiento de conceptos y dificultades para comparar la eficacia de los tratamientos. En 2016 se publicó un consenso internacional que diferenció al carcinoma mucinoso peritoneal



**Figura 2.** Pseudomixoma peritoneal. **A)** Imagen del ovario izquierdo en la que se observan una neoplasia compuesta por abundante mucina extracelular y un componente tumoral glandular que infiltra el estroma adyacente (flecha) (HE, 2x). **B)** A mayor aumento mejor detalle del componente glandular tumoral con atipia nuclear, estratificación de núcleos y figuras de mitosis. El componente tumoral es de morfología irregular (HE, 4x). **C)** Neoplasia con intensa inmunorreacción para CK7 (CK7,10x). Inmunorreacción para CK20 (CK20,10x). **E)** En el espacio apendicular se observa abundante mucina extracelular junto con un componente inflamatorio mixto, agudo y crónico (mucocele), sin que se adviertan células neoplásicas (HE,4x).

en bajo y alto grado o alto con células en anillo de sello.<sup>6</sup>

El pseudomixoma peritoneal es más frecuente en mujeres y se diagnostica en estadios más tempranos. La aparición de masas ováricas, que pueden ser sintomáticas y palpables, en la ecografía transvaginal, en el contexto de una revisión, se ha propuesto como posible causa de esta preco-

cidad en el diagnóstico.<sup>1</sup> Respecto a la clínica, es inicialmente asintomático y se caracteriza por dolor abdominal difuso. A medida que la mucina se va extendiendo y acumulando puede aparecer distensión o una masa abdominal palpable.<sup>4</sup> Esquivel y colaboradores determinaron que la presentación más frecuente del pseudomixoma peritoneal es la apendicitis aguda (27%), seguida de la distensión abdominal (23%) y la aparición

de hernias (14%). En mujeres, como se refleja en la paciente del caso, la presentación más frecuente es una masa ovárica (39%), seguida por apendicitis (20%) o incremento del perímetro abdominal 19%.<sup>7</sup>

En referencia a las pruebas diagnósticas, la TAC toraco-abdomino-pélvica, con y sin contraste es la de elección, permite el diagnóstico y la valoración de la resecabilidad. El signo radiológico típico es el festoneado de la superficie hepática.<sup>8,9</sup> La resonancia magnética puede facilitar la valoración de la afectación del ligamento hepatoduodenal y el intestino delgado.<sup>10</sup> El PET-TAC no tiene indicación en el estudio de esta patología.<sup>11</sup> Las biopsias percutáneas guiadas obtienen mucina acelular que, si bien es muy sugerente de pseudomixoma peritoneal, no suelen determinar el origen anatómico ni el grado histológico.<sup>1</sup> Los marcadores tumorales séricos que pueden verse afectados en esta enfermedad son el CEA, CA-125 y CA 19.19; al menos uno de ellos puede estar elevado en el 70 a 76% de los pacientes.<sup>12</sup> En la paciente del caso se encontraron elevados el CEA y el CA-125, que son factores pronóstico independientes que se relacionan con mayor agresividad, riesgo de recurrencia y probabilidad de citorreducción incompleta que, aun así, no suponen una contraindicación para la cirugía.<sup>13,14,15</sup> En el caso de una masa ovárica, en el contexto de un pseudomixoma peritoneal, determinar su origen y si la afectación ovárica es primaria o metastásica es un proceso sumamente complejo. Con este propósito se han llevado a cabo múltiples análisis inmunohistoquímicos de la mucina de diferentes tumores. Así, la expresión de MUC 2, CK-20 y la falta de ésta sugieren un origen apendicular, mientras que la expresión de MUC5AC y CK-7 orienta hacia un origen ovárico.<sup>16,17</sup> Chu y coautores reportaron que 100% de los tumores de ovario analizados expresaron CK-7 en comparación con 5% de los tumores de colon. Respecto al CK-20 solo se expresaron en un 4% de los de origen ovárico,

mientras que se encontró en el 100% de los tumores colorrectales.<sup>18</sup>

El caso aquí reportado mostró positividad para CK7 y CK20, circunstancia que dificultó la orientación diagnóstica. No obstante, Vang y colaboradores analizaron el perfil inmunohistoquímico CK7+ y CK20+ y en 74% de los casos encontraron un origen ovárico y solo en el 13% tumores apendiculares de bajo grado y en 35% adenocarcinomas de apéndice.<sup>19</sup>

Saluja y coautores propusieron unos criterios para poder determinar si la afectación del ovario es primaria o metastásica.<sup>20</sup> Así, la normalidad microscópica del apéndice, la colonoscopia sin alteraciones y las pruebas de imagen con ausencia de hallazgos que puedan determinar otro origen primario, inmunohistoquímica compatible con origen ovárico (CD20+/CDK7+), sugieren un origen ovárico del pseudomixoma peritoneal. Por el contrario, la bilateralidad, el menor tamaño (la mayor parte de las veces inferior a 10 cm), la no afectación de la superficie ovárica, un patrón infiltrativo de invasión estromal y un patrón nodular, sugieren una afectación ovárica metastásica.<sup>20</sup> En la paciente del caso la tumoración anexial unilateral de gran tamaño, con diagnóstico de carcinoma, la ausencia de afectación microscópica del apéndice y la positividad de CDK-7 y CK-20 en el análisis inmunohistoquímico, orientaron hacia un origen ovárico del pseudomixoma peritoneal, que es un caso extremadamente raro. En este sentido, Yan y su grupo reportaron una serie de 310 casos de pseudomixoma peritoneal con un 2.8% de origen primario ovárico.<sup>21</sup>

El tratamiento de elección es la cirugía citorréductora combinada con oxiplatino o mitomicina C. El principal factor pronóstico es la consecución de una citorreducción completa óptima.<sup>1,4</sup> Si no es posible completar la citorreducción, se recomienda la cirugía de *debulking* que, incluso,



mejora la supervivencia y la calidad de vida.<sup>22</sup> Para los casos de recidiva no existe consenso, por eso es importante la individualización del caso y valorar una nueva cirugía citorreductora, un tratamiento sistémico o una actitud expectante si no hay síntomas o evolución de la enfermedad, que fue lo que inicialmente se decidió en la paciente del caso.<sup>1</sup>

Por lo que se refiere al pronóstico, la introducción de la cirugía citorreductora y de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica determinó un importante incremento en la supervivencia de los pacientes. Así, se han conseguido tasas de supervivencia libre de enfermedad del 75%, 56-70% y 67% a los 1, 5 y 10 años y una supervivencia global del 69 al 75% y del 57% a los 5 y 10 años.<sup>23,24,25</sup> La paciente del caso falleció a los siete años de la intervención, luego de varios episodios de recidiva.

## CONCLUSIONES

En la actualidad, determinar el origen de un pseudomixoma peritoneal sigue siendo un reto; por eso la apendicectomía y la exploración bilateral de los ovarios deben ser conductas rutinarias. El análisis minucioso de las muestras y la inmunohistoquímica pueden facilitar la catalogación de estos tumores infrecuentes.

## REFERENCIAS

- Mittal R, Chandramohan A, Moran B. Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment. *Int J Hyperthermia* 2017; 33 (5): 511-19. doi: 10.1080/02656736.2017.1310938
- Werth. Klinische und anatomische Untersuchungen zur Lehre von den Bauchgeschwülsten und der Laparatomie. *Arch Für Gynäkol* 1884; 24 (1): 100-18.
- Smeenk RM, van Velthuysen ML, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 196-201. doi: 10.1016/j.ejso.2007.04.002
- Bignell M, Carr NJ, Mohamed F. Pathophysiology and classification of pseudomyxoma peritonei. *Pleura Peritoneum* 2016; 11 (1): 3-13. doi: 10.1515/pp-2016-0008
- Sugarbaker PH. Pseudomyxoma peritonei. *Cancer Treat Res* 1996; 81: 105-19.
- Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, González-Moreno S, et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). Modified Delphi Process. *Am J Surg Pathol* 2016; 40 (1): 14-26.
- Esquivel J, Sugarbaker PH. Clinical presentation of the pseudomyxoma peritonei syndrome. *Br J Surg* 2000; 87: 1414-18. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01553
- Krishnamurthy SR. Role of imaging in peritoneal surface malignancies. *Indian J Surg Oncol* 2016; 7 (4): 441-52. doi: 10.1007/s13193-016-0539-8
- Tirumani SH, Fraser-Hill M, Auer R, Shabana W, Walsh C, Lee F, et al. Mucinous neoplasms of the appendix: a current comprehensive clinicopathologic and imaging review. *Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc* 2013; 22 (13): 14-25. doi: 10.1102/1470-7330.2013.0003
- Cotton F, Pellet O, Gilly F-N, Granier A, Sournac L, Glehen O. MRI evaluation of bulky tumor masses in the mesentery and bladder involvement in peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32 (10): 1212-16. doi: 10.1016/j.ejso.2006.04.013
- Passot G, Glehen O, Pellet O, Isaac S, Tychyj C, Mohamed F, et al. Pseudomyxoma peritonei: role of 18F-FDG PET in preoperative evaluation of pathological grade and potential for complete cytoreduction. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36 (3): 315-23. doi: 10.1016/j.ejso.2009.09.001
- Wagner P, Austin F, Sathiah M, Magge D, Maduekwe U, Ramalingam L, et al. Significance of serum tumour marker levels in peritoneal carcinomatosis of appendiceal origin. *Ann Surg Oncol* 2013; 20 (2): 506-14. doi: 10.1245/s10434-012-2627-5
- Alexander-Sefre F, Chandrakumaran K, Banerjee S, Sexton R, Thomas JM, Moran B. Elevated tumour markers prior to complete tumour removal in patients with pseudomyxoma peritonei predict early recurrence. *Colorectal Disease* 2005; 7 (4): 382-6. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00773.x>
- Kusamura S, Baratti D, Hutani I, Gavazzi C, Morelli D, Iusco DR, et al. The role of baseline inflammatory-based scores and serum tumor markers to risk stratify pseudomyxoma peritonei patients treated with cytoreduction. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41 (8): 1097-105. doi: 10.1016/j.ejso.2015.04.005
- Kusamura S, Hutani I, Baratti D, Deraco M. Circulating tumor markers: predictors of incomplete cytoreduction and powerful determinants of outcome in pseudomyxoma peritonei. *J Surg Oncol* 2013; 108 (1): 1-8. doi: 10.1002/jso.23329
- O'Connell JT, Hacker CM, Barsky SH. MUC2 is a molecular marker for pseudomyxoma. *Mod Pathol* 2002; 15: 958-72. doi:10.1097/01.MP.0000026617.52466.9F

17. Wang J, El-Bahrawy MA. Expression profile of mucins in ovarian mucinous tumours: distinguishing primary ovarian from metastatic tumours. *Int J Gynecol Pathol* 2014; 33 (2): 166-75. doi:10.1097/PGP.0b013e318288b384
18. Chu P, Wu E, Weiss LM. Cytokeratin 7 and Cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases. *Mod Pathol* 2000; 13 (9): 962-72. doi: 10.1038/modpathol.3880175
19. Vang R, Gown AM, Barry TS. Cytokeratins 7 and 20 in primary and secondary mucinous tumors of the ovary: analysis of coordinate immunohistochemical expression profiles and staining distribution in 179 cases. *Am J Surg Pathol* 2006; 30 (9): 1130-9. doi: 10.1097/01.pas.0000213281.43036.bb
20. Saluja M, Kenwright DN, Keating JP. Pseudomyxoma peritonei arising from a mucinous borderline ovarian tumour: Case report and literature review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; 50 (4): 399-403. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010.01189.x
21. Yan F, Shi F, Li X, Yu C, Lin Y, Li Y, et al. Clinicopathological Characteristics of Pseudomyxoma Peritonei Originated from Ovaries. *Cancer Manag Res* 2020; 12: 7569-78. doi: 10.2147/CMAR.S264474
22. Dayal S, Taflampas P, Riss S, Chandrakumaran K, Cecil TD, Mohamed F, et al. Complete cytoreduction for pseudomyxoma peritonei is optimal but maximal tumor debulking may be beneficial in patients in whom complete tumor removal cannot be achieved. *Dis Colon Rectum* 2013; 56 (12): 1366-72. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182a62b0d
23. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012; 30 (20): 2449-56. doi: 10.1200/JCO.2011.39.7166
24. Omohwo C, Nieroda CA, Studeman KD, Thieme H, Kostuik P, Ross AS, et al. Complete cytoreduction offers longterm survival in patients with peritoneal carcinomatosis from appendiceal tumors of unfavorable histology. *J Am Coll Surg* 2009; 209 (3): 308-12.
25. Elias D, Gilly F, Quenet F, Bereder JM, Sidéris L, Mansvelt B, et al. Pseudomyxoma peritonei: a French multicentric study of 301 patients treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *EJSO* 2010; 36 (5): 456-62. doi: 10.1016/j.ejso.2010.01.006.

### CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

#### REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.jyobfe.2015.04..0015>\*

\* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).