



Revista Peruana de Ginecología y
Obstetricia

ISSN: 2304-5124

spog@terra.com.pe

Sociedad Peruana de Obstetricia y
Ginecología
Perú

Apaza Valencia, John; Delgado Rendón, Juan
Correlación de la velocidad media de la arteria uterina con la edad gestacional como
indicador de perfusión vascular uterina
Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, vol. 61, núm. 3, 2015, pp. 219-225
Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología
San Isidro, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323442608002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULO ORIGINAL

CORRELACIÓN DE LA VELOCIDAD MEDIA DE LA ARTERIA UTERINA CON LA EDAD GESTACIONAL COMO INDICADOR DE PERFUSIÓN VASCULAR UTERINA

John Apaza Valencia^{1,a}, Juan Delgado Rendón^{1,a,b}

¹ Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital III Honorio Delgado de Arequipa, Perú

^a Médico Asistente de la Unidad de Ecografía

^b Docente de la Facultad de Medicina, Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú

Artículo presentado en la sección Temas Libres del XX Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, 30 de setiembre al 3 de octubre de 2014.

Correspondencia:

John Apaza Valencia

Dirección: Urb. Quinta El Sol B-II, Cerro Colorado, Arequipa, Perú

✉ john_apaza@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la correlación de la velocidad media de la arteria uterina con la edad gestacional como indicador de perfusión vascular uterina. **Diseño:** Estudio transversal, analítico. **Institución:** Hospital III Honorio Delgado de Arequipa, Perú. **Participantes:** Gestantes entre 14 a 41 semanas de gestación, que acudieron al hospital para evaluación ecográfica de rutina sin evidencia de patología. **Métodos:** A gestantes entre 14 a 41 semanas de gestación que acudieron al hospital para evaluación ecográfica de rutina sin evidencia de patología, entre julio 2013 y abril 2014, se realizó ecografía Doppler de las arterias uterinas y se correlacionó la velocidad media (MnV) promedio de ambas arterias con la edad gestacional determinada por ecografía del primer trimestre. Se buscó la correlación de la MnV promedio en el segundo (14 a 28 semanas) y tercer (29 a 41 semanas) trimestres de gestación y se determinó el percentil 5 para dicha velocidad. **Principales medidas de resultados:** Cálculo de la MnV promedio de ambas arterias uterinas y correlación con la edad gestacional. **Resultados:** Se evaluó 138 gestantes con una edad materna promedio de 26,4 años y se encontró un coeficiente de correlación de la MnV promedio con la edad gestacional de $r = 0,556$ ($r^2 = 0,31$). En el segundo y tercer trimestre de gestación el coeficiente de correlación fue $r = 0,634$ ($r^2 = 0,40$) y $r = 0,32$ ($r^2 = 0,001$), respectivamente. El percentil 5 de la MnV promedio en el tercer trimestre fue 67,50 cm/s. **Conclusiones:** Existió correlación de la MnV con la edad gestacional, cuyos valores menores al percentil 5 según la edad gestacional podrían ser utilizados como indicadores de hipoperfusión vascular uterina en gestantes del segundo y tercer trimestre.

Palabras clave: Velocidad media, perfusión uterina, flujo sanguíneo uterino.

CORRELATION OF UTERINE ARTERY MEAN VELOCITY WITH GESTATIONAL AGE AS INDICATOR OF UTERINE VASCULAR PERFUSION

ABSTRACT

Objectives: To determine correlation of the uterine artery mean velocity with gestational age as indicator of uterine vascular perfusion. **Design:** Cross-sectional study. **Setting:** Hospital III Honorio Delgado, Arequipa, Peru. **Participants:** Pregnant women. **Interventions:** To pregnant women between 14-41 weeks of gestation admitted to the hospital for routine ultrasound evaluation without evidence of pathology both uterine arteries average mean velocity (MnV) was calculated and correlated with gestational age. Correlation of average MnV in the second (14-28 weeks) and third (29-41 weeks) trimesters and MnV 5th percentile were determined. **Main outcome measures:** Both uterine arteries mean velocity (MnV) and correlation with gestational age. **Results:** Average age of the 138 pregnant women was 26.4 years and MnV correlation coefficient to gestational age was $r = 0.556$ ($r^2 = 0.31$). Correlation coefficients were $r = 0.634$ ($r^2 = 0.40$) and $r = 0.32$ ($r^2 = 0.001$) respectively in the second and third trimesters. MnV 5th percentile average in the third trimester (29-41 weeks) was 67.50 cm/s. **Conclusions:** There was MnV correlation with gestational age. Values below the 5th percentile for gestational age could be used as indicators of uterine vascular hypoperfusion in pregnant women in the second and third trimesters.

Keywords: Mean velocity, uterine perfusion, uterine blood flow.



INTRODUCCIÓN

El rol primario de la placenta es proveer un sistema fisiológico de intercambio entre la madre y el feto. En este sentido, es fundamental el desarrollo de una circulación uteroplacentaria adecuada para una gestación exitosa, no solo en humanos sino en muchas especies de mamíferos⁽¹⁾.

El flujo sanguíneo uterino pregestacional normal se encuentra entre 45 mL/min y llega hasta 750 mL/min, aproximadamente, al término de la gestación^(2,3). Otros estudios han demostrado que la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) se asocia a flujo sanguíneo uterino disminuido en relación con aquellos recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional⁽⁴⁾.

El flujo sanguíneo (Q) es la cantidad de sangre que atraviesa en un punto dado de la circulación en un periodo determinado de tiempo⁽⁵⁾. Su fórmula está definida por:

$$Q = A \cdot v$$

donde Q es el caudal expresado por cm³/min.

A es el área del vaso en cm².

V es la velocidad lineal de la sangre en cm/s.

La ecuación de la velocidad en función de la distancia del centro del vaso en un flujo laminar es:

$$v = (p_1 - p_2)(R^2 - r^2)/4L\mu$$

donde $p_1 - p_2$ es la gradiente de presión, R es el radio del tubo, r el radio de la lámina correspondiente, L la longitud del tubo y μ la viscosidad del fluido. Para calcular el flujo hay que obtener el volumen del paraboloide de revolución, lo que se hace integrando, con lo que se llega a la ecuación de Poiseuille:

$$Q = (p_1 - p_2)\pi R^4/8L\mu$$

que también se puede escribir como:

$$Q = (p_1 - p_2)/K$$

$$\text{con } K = 8L\mu/\pi R^4$$

K se denomina resistencia al flujo.

De lo anterior podemos observar que el flujo sanguíneo tiene relación directa con el área transversal del vaso y la velocidad de la sangre. Así, el incremento de la velocidad de la sangre determinará proporcionalmente el aumento del flujo sanguíneo y perfusión del órgano. También, mientras el diámetro del vaso disminuye la resistencia al flujo aumenta y la velocidad en ese punto disminuye.

Debe entenderse el término perfusión a la habilidad de la sangre para circular a través del cuerpo sin impedimentos; representa una medida del volumen de sangre que fluye a través de los capilares en un tejido.

Anatómicamente, la arteria uterina sufre cambios morfométricos en su estructura que permiten el aumento del flujo sanguíneo⁽⁶⁾. Por otra parte, el aumento del gasto cardíaco inducido por el embarazo se basa en la remodelación general del sistema cardiovascular. En el proceso de desarrollo, muchos sectores del sistema cardiovascular se someten a la dilatación programada (expansión): hay una dilatación programada del corazón, aorta, vasos renales y uteroplacentarios, y una dilatación programada del sistema venoso. Todos los cambios favorecen la perfusión del organismo materno. Dado que el aumento de la conductancia vascular por la dilatación periférica es mayor que el aumento en el volumen sistólico, la presión arterial cae y evoca, a través del reflejo barorreceptor, un aumento en la frecuencia cardíaca; el aumento del gasto cardíaco se produce en igual medida por un aumento en el volumen sistólico y un aumento en la frecuencia cardíaca⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Si bien no es práctico calcular el flujo sanguíneo uterino, es posible y de utilidad clínica determinar las velocidades mediante el Doppler de las arterias uterinas, especialmente la velocidad media (MnV), la cual es la integral de las velocidades en un vaso con flujo laminar y pulsátil, ángulo dependiente, como la arteria uterina. Entonces, la evaluación de la velocidad media nos debe informar sobre el flujo sanguíneo uterino y por consiguiente sobre la perfusión del mismo. Esto tendría relevancia en estados de hipoperfusión uterina, como la preeclampsia y RCIU. Además, en la actualidad, no hemos encontrado estudios que evalúen la MnV de la arteria uterina en gestantes.



Son estos los fundamentos por los cuales nos hemos propuesto como objetivo buscar la correlación de la velocidad media de la arteria uterina con la edad gestacional como indicador de perfusión vascular uterina en gestantes del segundo y tercer trimestre.

MÉTODOS

El presente estudio es de tipo transversal, analítico. Se desarrolló en Hospital III Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, en la Unidad de Ecografía en Ginecología y Obstetricia del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital. Se evaluó gestantes que acudieron para una ecografía obstétrica de control, entre julio 2013 y abril 2014. Se incluyó gestantes de 14 a 41 semanas determinados por ecografía del primer trimestre, con feto único vivo y adecuado bienestar materno-fetal. Se excluyó las gestantes con embarazo múltiple, rotura prematura de membranas (RPM), corioamnionitis, diabetes gestacional, cesareadas anteriores, placenta previa, polihidramnios, preeclampsia, antecedente de preeclampsia, hipertensión crónica, RCIU, cardiopatías, fetos malformados, hemoglobina materna menor a 11 g/dL y taquicardia materna.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital. Se informó a las gestantes sobre la naturaleza del trabajo y los aspectos relacionados con la seguridad de la madre y el feto durante la evaluación, con lo cual aceptaron su participación.

Las medidas fueron obtenidas con un ecógrafo Aloka SSD-3500 con función Doppler color y Doppler pulsado, usando la sonda convexa abdominal multifrecuencia de 2,5 a 5 MHz.

Para el Doppler se localizó la arteria uterina colocando el transductor a nivel de la región inguinal en forma parasagital a nivel de la unión cervico-istmica, 2 a 3 cm medial a la espina ilíaca antero-superior. En esta posición se buscó la ubicación de ambas arterias uterinas a nivel de su nacimiento, desde la división anterior de las respectivas arterias ilíacas internas, y con Doppler color se encontró el cruce de la arteria uterina e ilíaca externa; con un zoom adecuado se colocó el volumen de muestra del Doppler pulsado. El volumen de muestra debe abarcar el diámetro de la arteria en color, ajustando el

ángulo paralelo al eje del vaso no mayor de 45° (figura 1), ganancia color adecuada y filtro mínimos, PRF de 50 para altas velocidades y menos de 50 para bajas velocidades. Se obtuvo por lo menos 3 ondas de velocidad de flujo de similar morfología. Las medidas fueron repetidas 3 veces por cada arteria y se determinó el valor promedio de ambas arterias, que utilizaremos para el análisis estadístico como MnV promedio.

Los datos obtenidos fueron procesados y analizados por el paquete estadístico SPSS versión 22, con variables de bioestadística básica descriptiva y analítica. El análisis estadístico incluyó el empleo de promedios, desviación estándar para variables continuas. Asimismo, se aplicó prueba de regresión y correlación lineal entre la edad gestacional y la MnV.

RESULTADOS

El número total de pacientes seleccionados fue 138; la edad materna promedio fue 26,4 años (DE \pm 7,13) y paridad promedio 0,75 hijos por mujer. La talla o estatura promedio de la gestante fue 1,54 m (tabla 1).

El coeficiente de correlación general de la edad gestacional del segundo y tercer trimestre de gestación con la MnV promedio de ambas arterias uterina fue $r = 0,556$ y el $r^2 = 0,31$ (gráfica 1).

Cuando separamos las gestantes por trimestre de gestación, seleccionamos 58 pacientes para el segundo trimestre (14 a 28 semanas) y 80 gestantes para el tercer trimestre (29 a 41 semanas). Encontramos que en el segundo trimestre de gestación el coeficiente de correlación mejoró, siendo $r = 0,634$ y el $r^2 = 0,402$. Lo cual nos muestra un comportamiento ascendente progresivo (gráfica 2). En el ter-

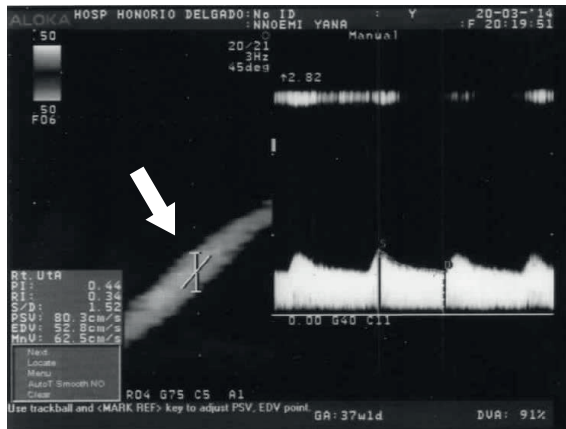
TABLA 1. ESTADÍSTICOS DE LAS GESTANTES SEGÚN EDAD, PARIDAD, PESO Y TALLA.

	Edad (años)	Paridad (hijos/mujer)	Peso (kg)	Talla (m)
N	138	138	138	138
Media	26,43	0,75	65,84	1,5429
DE	7,136	0,835	10,123	0,05668
Varianza	50,919	0,698	102,470	0,003
Mínimo	12	0	44	1,44
Máximo	43	2	99	1,69

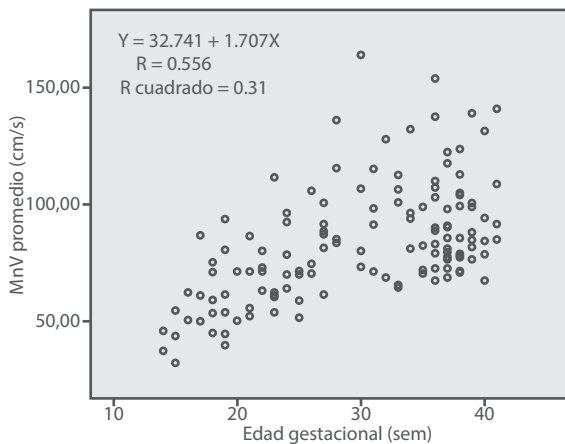
N: número; DE: desviación estándar.



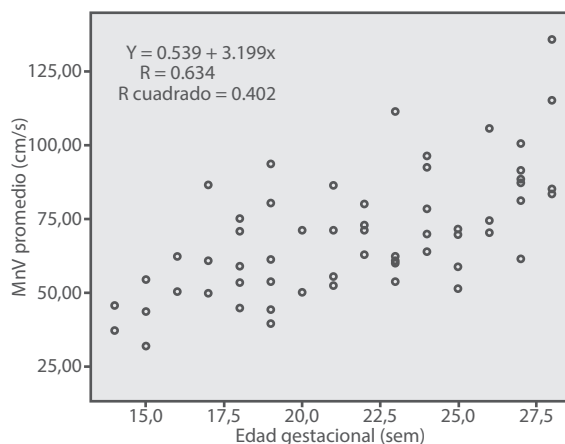
FIGURA 1. DOPPLER PULSADO DE LA ARTERIA UTERINA, DONDE LA TOMA DE MUESTRA ABARCA EL DIÁMETRO DEL VASO Y EL MARCADOR DE ÁNGULO SE AJUSTA PARALELO AL EJE DEL VASO (FLECHA BLANCA).



GRAFICA 1. DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE LA VELOCIDAD MEDIA SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL.



GRAFICA 2. DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE LA VELOCIDAD MEDIA SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN.

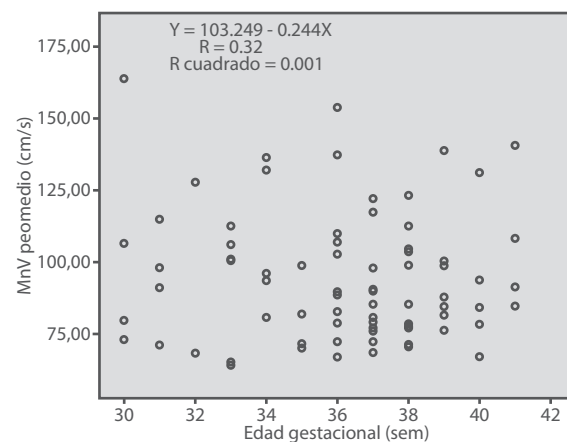


cer trimestre de gestación, el coeficiente de correlación de la edad gestacional con la MnV promedio de la arteria uterina fue muy bajo, $r = 0,32$ y el $r^2 = 0,001$. Por lo tanto, podemos

inferir que en el tercer trimestre de gestación la MnV promedio de las arterias uterinas tiene un comportamiento en meseta, estable o estacionario (gráficas 3 y 4).

El análisis estadístico de la MnV promedio por semanas de gestación muestra que la media de la MnV promedio asciende de 46,577 cm/s en el inicio del segundo trimestre (14 a 16 semanas) llegando prácticamente a duplicar la velocidad hasta una media de la MnV promedio de 90,896 cm/s al final del segundo trimestre (26 a 28 semanas). Sin embargo, hay dos momentos en que las medias de las MnV marcan una diferencia significativa y ello se da en el grupo de 17 a 19 semanas y en el de 26 a 28 semanas. En el tercer trimestre, la media de la MnV promedio fue de 94,40 cm/s y el percentil 5 es de 67,50 cm/s (tabla 2 y gráfica 4).

GRAFICA 3. DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE LA VELOCIDAD MEDIA SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL EN EL TERCER TRIMESTRE DE GESTACIÓN.



GRAFICA 4. GRÁFICA DE BARRAS DE LA MEDIA DE LA MNV PROMEDIO POR SEMANAS DE GESTACIÓN.

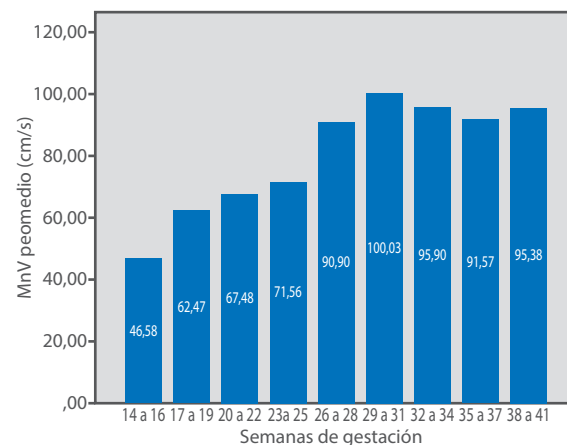




TABLA 2. ESTADÍSTICOS DE LA VELOCIDAD MEDIA PROMEDIO DE LAS GESTANTES SEGÚN EDAD GESTACIONAL.

MnV	II trimestre					III trimestre
Semanas	14 a 16	17 a 19	20 a 22	23 a 25	26 a 28	29 a 41
N	7	14	10	14	13	80
Media (cm/s)	46,577	62,467*	67,478	71,556	90,896*	94,40
DE	10,2570	16,6455	11,9309	17,5076	19,80	21,6872
Varianza	105,207	277,074	142,346	306,516	392,071	470,337
Mínimo	32,14	39,70	50,21	51,37	61,52	64,45
Máximo	62,32	93,70	86,47	111,60	136,00	164,00
IC inferior	37,09	52,86	58,94	61,45	78,93	89,57
IC superior	56,06	72,08	76,01	81,67	102,86	99,23
Percentil 5	32,14	39,70	50,21	51,37	61,52	67,50
50	45,75	59,95	71,23	66,85	87,25	90,08
95						138,88

N: número; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

* Hay diferencia significativa cuando se compara con el anterior grupo de edad gestacional ($p < 0,05$)

DISCUSIÓN

A nivel uterino y placentario, por el elevado metabolismo el requerimiento de oxígeno y nutrientes no solo es dependiente del flujo sanguíneo sino de la integridad anatómica y funcional de la placenta. Estados de hipovolemia e hipoperfusión disparan mecanismos compensatorios a manera de retroalimentación para mantener el consumo de oxígeno y por ende el metabolismo aeróbico⁽¹¹⁾.

La gráfica 1 nos muestra una regular correlación de la MnV con la edad gestacional ($r = 0,556$ y $r^2 = 0,31$). Esto nos permite comprender que la MnV y el flujo sanguíneo de la arteria uterina tienen una relación directa no dependiente exclusivamente de la edad gestacional sino de otros factores, por ejemplo, el gasto cardíaco y la remodelación vascular. El proceso de remodelamiento vascular comprende un complejo número de procesos celulares, incluyendo hipertrofia e hiperplasia, reacomodo de los elementos existentes y cambios en la matriz extracelular. Cada uno de estos procesos está sujeto a múltiples factores reguladores e influencias interactivas, fuerzas físicas como presión/tensión y tensión de cizallamiento (*shear stress*), influencias endocrinas, humorales como factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y esteroides sexuales, factores locales generados dentro de la pared vascular como óxido nítrico (ON) endotelial, angiotensina y endotelina⁽¹²⁾.

En el segundo trimestre, según la correlación puede establecerse una fase ascendente del flujo sanguíneo uterino (gráfica 2). Sin embargo, ella tiene una particularidad coincidente con la invasión trofoblástica. La diferencia significativa de la media de MnV en las semanas 17 a 19 puede representar el cambio funcional de la circulación uteroplacentaria como consecuencia del término de la primera oleada de invasión trofoblástica que se inició entre las 8 y 14 semanas⁽¹³⁾ e inicio a la segunda; y en las semanas 26 a 28 puede representar el cambio funcional del término de la segunda oleada de invasión trofoblástica⁽¹⁴⁾ y consolidación de la circulación útero placentaria definitiva iniciada a partir de la semana 16 (gráfica 4, tabla 2). En el tercer trimestre (gráficas 3 y 4), la MnV tiene un comportamiento estacionario; se inicia funcionalmente 3 semanas antes, es decir, desde la semana 26 concordante con lo presentado por Lin y col.⁽¹⁵⁾ Con lo cual, la remodelación vascular, los cambios fisiológicos cardiovasculares y la consolidación de la segunda oleada de invasión trofoblástica llegan al límite, contrario a lo presentado por Palmer SK y col.⁽¹⁶⁾, quienes muestran una relación directa positiva del flujo sanguíneo uterino hasta las 36 semanas de gestación. Este comportamiento ascendente y en meseta de la MnV es concordante con el incremento del gasto cardíaco materno y del volumen sistólico según progresa la edad gestacional⁽¹⁷⁾. En nuestro estudio, el duplicar la MnV del inicio al final del segundo trimestre es concordante con el estudio de Thaler I y col.⁽¹⁸⁾,



quienes encontraron incremento del flujo sanguíneo de 3,5 veces antes y durante la gestación, determinado por ecografía Doppler. Además, el incremento de las velocidades al final del segundo trimestre (26 a 28 semanas) es concordante con la caída de sístole/diástole de la OVF a favor de un incremento de flujo sanguíneo uterino después de las 26 semanas en gestantes normales⁽¹⁵⁾. Estos hallazgos apoyarían la hipótesis de que los cambios fisiológicos cardiovasculares -como remodelación vascular y el aumento del gasto cardíaco materno- determinan un incremento del flujo sanguíneo uterino sobre la base del desarrollo de la circulación uteroplacentaria y cambios progresivos en el segmento miometrial de las arterias espirales.

Adicionalmente, la conversión de las arterias espirales enlentece el flujo sanguíneo al espacio intervilloso; de lo contrario, el flujo turbulento podría dañar la arquitectura vellositaria generando vasoconstricción, injuria isquemia-reperusión y estrés oxidativo, los cuales llevarían a un estado de hipoperfusión uterina⁽¹⁹⁾. La preservación de la integridad placentaria tanto anatómica, funcional y endocrina es crucial para el desarrollo del feto y el bienestar materno. Se ha mencionado la modulación placentaria de la perfusión uterina cuyos mecanismos aún son materia de investigación⁽²⁰⁾.

Otro factor importante a considerar es el efecto del flujo sanguíneo como fuerza hemodinámica sobre los componentes celulares de la sangre y sobre las paredes de los vasos sanguíneos (hemorreología). La tensión cortante o tensión de cizalladura o *shear stress* es aquella fuerza que cuando es aplicada a un determinado volumen de materia, le produce un desplazamiento o deformación. El *shear stress* mediante el fenómeno denominado mecanotransducción deforma el glicocálx del endotelio y por diferentes mecanismos produce la liberación de óxido nítrico y vasodilatación^(21,22). El *shear stress* tiene relación directa con la velocidad de la sangre; por lo tanto, a mayor velocidad sanguínea mayor *shear stress* y mayor deformación del glicocálx.

Conocer la relación directa del flujo sanguíneo con la velocidad de la sangre nos ha permitido evaluar la MnV en nuestra población de gestantes y establecer un límite inferior (percentil 5) por debajo del cual la MnV tendría relación con una disminución del flujo sanguíneo uterino y,

por lo tanto, compromiso de la perfusión sanguínea uterina o hipoperfusión.

Estudiar aspectos fisiológicos de la circulación uterina en el embarazo hacen comprensibles aquellas interacciones de los elementos básicos como estructura vascular y flujo sanguíneo para explicar el por qué de cada diferente situación en que se puedan encontrar estos elementos y explicar procesos fisiopatológicos de trascendencia clínica como RCIU y preeclampsia. Ellos, como en la historia natural de cualquier enfermedad, se inician subclínicamente y los cambios cardiovasculares relacionados se dan en el primer y segundo trimestre de la gestación. Por lo tanto, hipotéticamente la detección precoz de la circulación uterina anormal expresada como hipoperfusión uterina en la semana 17 y 26 sería de utilidad en la prevención secundaria de la enfermedad, tema que en la actualidad merece atención.

Finalmente, en base a nuestros hallazgos podemos concluir que existe correlación de la MnV promedio con la edad gestacional y cuyos valores menores al percentil 5 según la edad gestacional podrían ser utilizados como indicadores de hipoperfusión vascular uterina en gestantes del segundo y tercer trimestre.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reynolds LP, Redmer DA. Utero-placental vascular development and placental function. *J Anim Sci*. 1995;73:1839-51.
2. Ziegler WF, Bernstein I, Badger G, Leavitt T, Cerrero ML. Regional hemodynamic adaptation during the menstrual cycle. *Obstet Gynecol*. 1999 Nov;94(5 Pt 1):695-9.
3. Assali NS, Douglass RA Jr, Baird W, Nicholson DB, Suyemoto R. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. IV. Results in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1953 Aug;66(2):248-53.
4. Konje JC, Howarth ES, Kaufmann P, Taylor DJ. Longitudinal quantification of uterine artery blood volume flow changes during gestation in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *Br J Obstet Gynecol*. 2003;110:301-5.
5. Wikipedia: Flujo sanguíneo. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Flujo_sangu%C3%ADneo. Última búsqueda Julio 2014.
6. Obimbo M, Ogeng'o J, Saidi H. Comparative regional morphometric changes in human uterine artery before and during pregnancy. *Pan African Med J*. 2012;13:30.



7. Moll W. Physiological cardiovascular adaptation in pregnancy--its significance for cardiac diseases. *Z Kardiol.* 2001;90 Suppl 4:2-9.
8. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Peeters LH. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(6):1382-92.
9. Duvekot J, Peeters I. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 1994;49 (12 suppl):1-14.
10. Volman M, Rep A, Kadzinska I, Berkhof J, van Geijn HP, Heethaar RM, de Vries JI. Haemodynamic changes in the second half of pregnancy: a longitudinal, noninvasive study with thoracic electrical bioimpedance. *BJOG.* 2007;114(5):576-81.
11. Dueñas Castell C, Mendoza Franco R, Álvarez Gaviria M, Ortiz Ruiz G. Perfusión tisular en el paciente crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.* 2012;12(2):111-27.
12. Osol G, Mandala M. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy. *Physiology.* 2009;24:58-71.
13. Pijnenborg R. Establishment of uteroplacental circulation. *Reprod Nutr Develop.* 1988;28(6B):1581-6.
14. Robertson WB, Brosens I, Dixon G. Uteroplacental vascular pathology. *Europ J Obstet Gynec Reprod Biol.* 1975;5:47-65.
15. Lin S, Shimizu I, Suehara N, Nakayama M, Aono T. Uterine artery doppler velocimetry in relation to trophoblast migration into the myometrium of the placental bed. *Obstet Gynecol.* 1995;85:760-5.
16. Palmer SK, Zamudio S, Coffin C, Parker S, Stamm E, Moore LG. Quantitative estimation of human uterine artery blood flow and pelvic blood flow redistribution in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1992 Dec;80(6):1000-6.
17. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J.* 1992;68:540-3.
18. Thaler I, Manor D, Itskovitz J, Rottem S, Levit N, Timor-Tritsch I, Brandes JM. Changes in uterine blood flow during human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:121-5.
19. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta.* Jun 2009;30(6):473-82.
20. Kliman HJ. Uteroplacental blood flow. *Am J Pathol.* 2000;157(6):1759-68.
21. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training. Molecular mechanisms. *Circulation.* 2010;122:1221-38.
22. Johnson BD, Mather KJ, Wallace JP. Mechanotransduction of shear in the endothelium: Basic studies and clinical implications. *Vascular Med.* 2011;16(5):365-77.