



Horizonte Médico

ISSN: 1727-558X

horizonte_medico@usmp.pe

Universidad de San Martín de Porres

Perú

Guibovich Mesinas, Alex Alberto; Fang Marino, Alfredo Renato
Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad
gestacional, como predictor de preeclampsia.
Horizonte Médico, vol. 12, núm. 2, abril-junio, 2012, pp. 8-13
Universidad de San Martín de Porres
La Molina, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371637125002>

- 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

Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad gestacional, como predictor de preeclampsia.

Doppler ultrasound of uterine arteries between 11 to 14 weeks' gestation as a preacher of preeclampsia.

Alex Alberto Guibovich Mesinas¹, Alfredo Renato Fang Marino²

RESUMEN

Objetivo: Conocer las características de la ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de gestación y su relación con la preeclampsia.

Material y métodos: Estudio prospectivo, de corte transversal realizado en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional A. Loayza entre el 01 junio 2008 y el 31 de mayo 2010. Con gestantes, que acudieron entre las 11 a 14 semanas de EG y firmaron el consentimiento informado. A todas se les realizó ecografía doppler, y fueron seguidas hasta el parto. Se revisaron las historias clínicas y los datos se recopilaban. Se excluyeron a las gestantes con diagnóstico ecográfico de malformaciones congénitas o que terminaron en aborto. El Análisis estadístico se realizó con los paquetes SPSS 17 y MS Excel 2003, con IC de 95%, se usó el Test Chi cuadrado o Fisher y regresión logística multivariada.

Resultados: ingresaron 280 gestantes, de las cuales 48 (17.1%) desarrollaron preeclampsia. Hubo asociación significativa con: antecedente de hipertensión arterial o preeclampsia ($p < 0.01$). Por ecografía doppler se halló: índice de resistencia (IR) promedio de 0.75 ± 0.11 , índice de pulsilidad (IP) promedio de 1.76 ± 0.52 . 144 gestantes (51.4%) presentaron Notch bilateral y el IP > 2.35 se presentó en 40 (14%), de las que 32, presentaron preeclampsia ($p < 0.0001$), con una Sensibilidad de 66.7%, especificidad de 96.5%, VPP de 80% y VPN de 93.3%.

Conclusiones: El IP > 2.35 , entre las 11 a 14 semanas de EG, predijo la preeclampsia.

(Rev Horiz Med 2012; 12(2): 6-11)

Palabras clave: Doppler, primer trimestre, preeclampsia.

ABSTRACT

Objective: Know the characteristics of Doppler ultrasound of uterine arteries between 11 to 14 weeks' gestation as a preacher of preeclampsia.

Material and methods: Prospective study, transversal performed in the Obstetrician Service to Hospital Nacional A. Loayza (June 1, 2008 to May 31, 2010). With pregnant women attending between 11 to 14 weeks' gestation and signed informed consent. They all Doppler ultrasound and were followed until delivery. Medical records were reviewed and data were taken. Were excluded pregnant women with suspected birth or abortion. Statistical analysis was performed with SPSS 17 and MS Excel 2003, CI 95%. Chi square Test or Fisher and Multivariate logistic regression.

Results: 280 pregnant women admitted, 48 (17.1%) developed preeclampsia. Significant association with history of high pressure or preeclampsia ($p < 0.01$). Was found by Doppler ultrasound: Resistance Index (RI) average 0.75 ± 0.11 , Pulsatility Index (PI) average 1.76 ± 0.52 . 144 pregnant women (51.4%) Notch had bilateral and PI > 2.35 was present in 40 (14%), of which 32 showed preeclampsia ($p < 0.0001$). With sensibility 66.7%, specificity 96.5%, PPV 80% and NPV 93.3%.

Conclusions: PI > 2.35 between 11 to 14 weeks' gestation predicted the preeclampsia

(Rev Horiz Med 2012; 12(2): 6-11).

Key words: Doppler, first quarter, preeclampsia

¹ Médico Ginecólogo Obstetra, Jefe del Dpto. de Ginecología y Obstetricia del HAL

² Médico, Ex Residente de Ginecología y Obstetricia del HAL

INTRODUCCION

La literatura médica sugiere que la impedancia de las arterias uterinas, durante el primer trimestre (ultrasonografía doppler), se correlaciona con la invasión trofoblástica, el peso al nacer y el riesgo de patologías, durante el embarazo: preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino (1,2).

Los hallazgos muestran que la impedancia del flujo disminuye con la edad gestacional; en la preeclampsia se produce un defecto en la segunda invasión trofoblástica y la circulación uteroplacentaria permanece en un estado de alta resistencia y, bajo estas condiciones, la circulación uteroplacentaria mantiene un bajo flujo (3, 4,5).

Las características de la ultrasonografía doppler de las arterias uterinas varían de acuerdo a la edad gestacional, y por la presencia o no de patologías asociadas, estudiándose con mayor frecuencia, el índice de pulsatilidad (IP) y la presencia o no de Notch.

Numerosos estudios han evaluado la validez de la prueba para predecir complicaciones en la placentación, midiendo la velocimetría doppler entre las 18 a 24 semanas. Sin embargo, la preeclampsia se desarrolla desde antes. Por lo que, se han incrementado los estudios sobre el uso del doppler en el primer trimestre, para predecir la enfermedad (3, 5, 6).

El uso de la ultrasonografía doppler, en preeclampsia, ha sido ampliamente estudiado, diferenciándose por la edad gestacional y la presencia o no de patologías relacionadas con una inadecuada invasión trofoblástica de las arterias uterinas (2, 3, 7).

La identificación de mujeres con riesgo de desarrollar preeclampsia antes que se instale, es indudablemente un punto importante, esto permitiría conducir una vigilancia prenatal estrecha y la intervención profiláctica para evitar su aparición clínica y/o reducir la severidad de la misma (8,9,10,11,12,13).

Fisiopatológicamente, se ha determinado que el aporte sanguíneo del útero deriva, principalmente, de las arterias uterinas y ováricas. La arteria uterina, una de las ramas principales de la arteria iliaca interna (hipogástrica), entra en la base del ligamento ancho y va en dirección medial hacia el borde lateral del útero (14, 15). La ultrasonografía doppler de las arterias uterinas, se define como anormal según los criterios propuestos por Bower: presencia de Notch bilateral y/o si el índice de pulsatilidad está sobre el percentil 95, para la edad gestacional (16,17,18).

En nuestro medio, no hay estudios de flujometría doppler durante

las 11 – 14 semanas de gestación; tampoco, si ésta se relaciona con el desarrollo de preeclampsia, por lo que conocer alguna característica que identifique a la gestante en riesgo, permitirá una intervención que aminore su curso clínico y/o reduzca su severidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo prospectivo, transversal, que se realizó en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional A. Loayza (HNAL), entre el 01 de junio de 2008 y el 31 de mayo de 2010, en gestantes entre 11 y 14 semanas de gestación, que acudieron por consultorio externo y firmaron el consentimiento informado.

El tamaño de la muestra, se calculó con la fórmula para proporciones. Con un nivel de confianza del 95%.

La edad gestacional (EG) se calculó según la última regla, o por ecografía (longitud corono nalg del embrión).

Se excluyeron a las gestantes con edad gestacional menor de 11 o mayor de 14 semanas, aquellas que terminaron en aborto, gestantes con patología renal asociada y/o hipertiroidismo, así mismo las que tenían ecografía sugerente de malformaciones congénitas.

La ultrasonografía doppler se realizó vía transvaginal, con el equipo del HNAL (ALOKA 3500 con transductor de 5 a 7 MHz), las arterias uterinas se identificaron en un plano oblicuo de la pelvis en el cruce con las arterias hipogástricas de cada lado, la muestra se tomó cuando se encontró 3 ondas consecutivas similares; se registró la presencia o ausencia bilateral de la escotadura o incisura protodiastólica ("Notch") en la onda de la flujometría de ambas arterias uterinas, también se registró el índice de resistencia (IR) y el índice de pulsatilidad (IP) de las mismas, se obtuvo el promedio entre ambos lados; se anotó si el IP promedio estaba por sobre el percentil 95 para la edad gestacional, que según varios estudios corresponde a 2.35 (10, 14, 15, 16, 20).

El seguimiento de cada paciente estuvo a cargo del investigador, y culminó con el parto; se revisaron las historias clínicas para obtener los datos sobre el diagnóstico o no de preeclampsia, con este dato se culminó el llenado de las fichas de recolección. Se definió preeclampsia; de acuerdo a los criterios del Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy, que requirió 2 registros de presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o la diastólica ≥ 90 mm Hg, con un intervalo mínimo de 6 horas y máximo de 1 semana, en mujeres previamente normotensas y la presencia de

proteinuria (excreción > 0,3 gramos de proteínas en una muestra de orina de 24 horas).

Los resultados se reportaron en tablas simples, se incluyó el promedio, la desviación estándar y el rango. Los antecedentes maternos y los hallazgos en la ultrasonografía doppler (presencia del Notch protodiastólico en la onda de flujometría y $IP \geq 2.35$ de las arterias uterinas) se analizaron en relación al desarrollo de preeclampsia posterior. Para el análisis de las variables categóricas, se empleó el test de chi cuadrado o el test exacto de Fisher, luego se usó el análisis de regresión logística multivariado, para explorar la contribución de las variables, que fueron significativas en el análisis univariado; se consideró significativo si $p < 0.05$. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Se respetaron las normas de la Declaración de Helsinki y las expuestas por el Comité de Ética del HNAL.

RESULTADOS

Ingresaron 315 gestantes entre las 11 y 14 semanas, de las cuales se excluyeron 35, por no cumplir con los criterios de inclusión. La edad materna promedio fue: 29.26 ± 6.347 años (rango: 17 – 45). Hubo 16 gestantes (5.7%) con menos de 20 años, 202 (72.15%) entre 20 y 34 años, inclusive, y 62 (22.15%) con edad mayor o igual a 35 años.

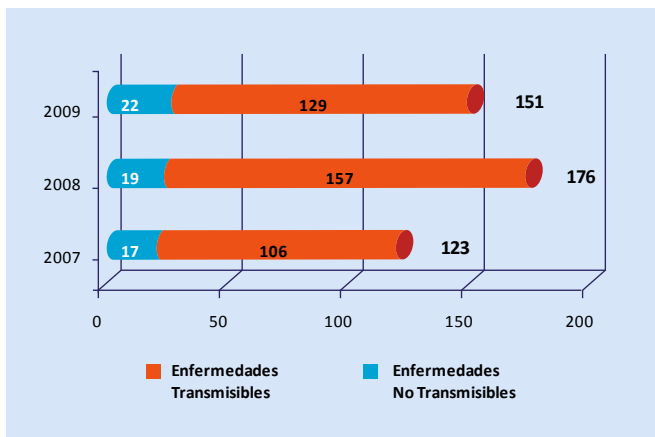


Figura 1: Distribución de gestantes según grupo étnico

Antecedentes maternos: 110 nulíparas (39.3%), 44 (15.7%) tenían familiares de primer grado con hipertensión arterial, 8 (2.9%) tenían Diabetes Mellitus diagnosticada, 24 (8.6%) tenían obesidad y 12 (4.3%) tenían diagnóstico de Hipertensión Arterial (Tabla 1).

Se realizó ultrasonografía doppler a todas las pacientes.

La EG promedio, al momento de la prueba, fue 12.5 ± 0.77 semanas (rango: 11 – 14); se obtuvo las ondas de las arterias uterinas de ambos lados en la totalidad de la población en estudio.

Hubo presencia de Notch bilateral, en 144 (51.4%), el IR promedio fue 0.75 ± 0.11 (rango: 0.48 – 0.99) (Figura 2) y el IP promedio fue 1.76 ± 0.52 (rango: 0.75 - 3.53) (Figura 3), hubo 40 gestantes (14.3%) que presentaron IP sobre el percentil 95 para la EG (2.35).

Tabla 1:

Gestantes según antecedentes de importancia.

ANTECEDENTES	SI		NO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Nuliparidad	110	39.3	170	60.7		
Historia familiar de HTA	44	15.7	236	84.3		
Diabetes Mellitus	8	2.9	242	97.1		
Antecedente de Preeclampsia	30	10.7	250	89.3	280	100
Obesidad	24	8.6	256	91.4		
Hipertensión arterial personal	12	4.3	268	95.7		

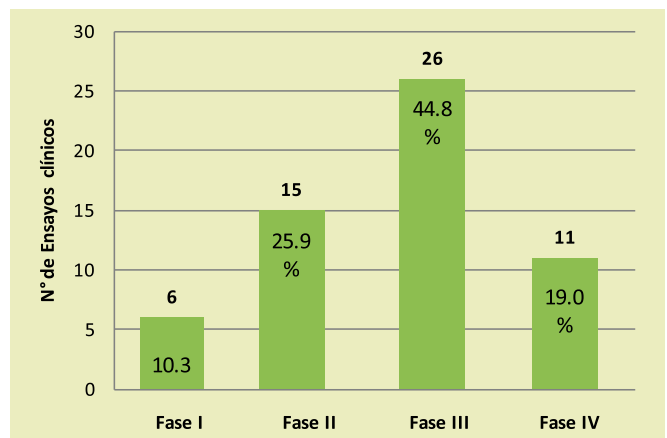


Figura 2:

Frecuencia de distribución del IR de arterias uterinas entre 11 – 14 semanas de gestación

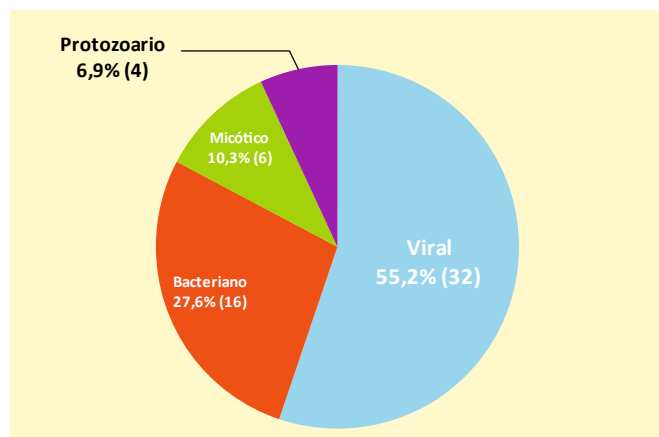


Figura 3:

Frecuencia de distribución del IP de arterias uterinas entre 11 – 14 semanas de gestación.

El parto se produjo sin complicaciones en todas las pacientes, 196 (70%) tuvieron parto vaginal y 84 (30%) cesárea.

La EG promedio, por examen físico del recién nacido fue $38.51 \pm 1,66$ semanas (rango: 30 – 40.5) y el peso al nacer fue adecuado para la EG en 134 (94.3%). No se reportaron pequeños para la EG.

La preeclampsia se diagnosticó en 48 gestantes (17.1%). No hubo diferencia significativa en la edad materna de las que desarrollaron preeclampsia (promedio = 29.58 ± 5.83 años) en comparación con las que no lo hicieron (promedio = 29.1 ± 6.47 años).

Las únicas variables que demostraron asociación significativa para el desarrollo de preeclampsia fueron: antecedente de preeclampsia y el antecedente de hipertensión arterial ($p < 0.0001$ y $p < 0.01$, respectivamente) (Tabla 3).

La presencia de Notch protodiastólico bilateral se encontró en 36 gestantes, que presentaron preeclampsia (75% de ellas), y en 108 gestantes que no tuvieron la enfermedad (46.6% de ellas) (Tabla 4). Luego de aplicar las pruebas estadísticas, los hallazgos no fueron significativos.

El IP promedio > 2.35 se encontró en 40 gestantes (14%), 32 presentaron preeclampsia (66.7%), hallazgo estadísticamente significativo ($p < 0.0001$) (Tabla 5). La sensibilidad fue 66.7%, la especificidad 96.5%, el VPP fue 80% y VPN 93.3% (Tabla 6).

Tabla 3:

Distribución de gestantes según antecedentes de importancia y presencia de preeclampsia.

		Presencia de preeclampsia		Total	
		NO	SI		
Antecedente nuliparidad	NO	140	30	170	NS
	SI	92	18	110	
Total		232	48	280	
Historia familiar de hipertensión arterial	NO	194	42	236	NS
	SI	38	6	44	
Total		232	48	280	
Antecedente diabetes mellitus	NO	224	48	272	NS
	SI	8	0	8	
Total		232	48	280	
Antecedente de preeclampsia	NO	224	26	250	$P < 0.0001$
	SI	8	22	30	
Total		232	48	280	
Obesidad	NO	216	40	256	NS
	SI	8	8	24	
Total		232	48	280	
Antecedente de hipertensión arterial	NO	230	38	268	$P < 0.001$
	SI	2	10	12	
Total		232	48	280	

NS: No significativo

Tabla 4:

Distribución de gestantes según presencia de Notch bilateral y preeclampsia

		Presencia de preeclampsia		Total
		NO	SI	
Presencia de Notch bilateral	NO	128	12	136
	SI	108	36	144
Total		232	48	280

No Significativo ($p = 0.1$)

Tabla 5:

Distribución de gestantes según IP promedio > 2.35 y presencia de preeclampsia

		Presencia de preeclampsia		Total
		NO	SI	
IP promedio > 2.35	NO	224	16	240
	SI	8	32	40
Total		232	48	280

Significativo ($p < 0.0001$)

Tabla 6:

Capacidad predictiva de preeclampsia del IP promedio > 2.35

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
IP PROMEDIO > 2.35	66.7%	96.5%	80%	93.3%	13.3%	0.35%

DISCUSIÓN

El uso de la ultrasonografía doppler en la práctica obstétrica está bien establecido, aunque falta precisar el papel que juega en la vigilancia prenatal.

Estudios de velocimetría doppler de la circulación uterina, han identificado una relación entre ondas uterinas de alta resistencia y las complicaciones asociadas con invasión trofoblástica inadecuada. La mayoría la usa entre las 18 a 24 semanas; sin embargo, diversas patologías se instalan antes, por lo que se han incrementado los estudios del uso del doppler en el primer trimestre (5, 6, 21).

Este estudio se realizó en el primer trimestre de la gestación y tuvo como objetivo analizar si existe alguna relación con el desarrollo posterior de preeclampsia; hallándose un 17% de pacientes con preeclampsia, lo cual difiere con lo reportado en la literatura mundial (2 a 8% de incidencia). Quizás, explicado lo anterior por ser nuestro hospital un centro de referencia con significativo número de gestantes con alto riesgo.

González (2003), encontró una incidencia de 25% de preeclampsia en el Instituto Materno Perinatal, cifra bastante más alta y sólo explicada por la razón antes mencionada (3, 7, 22).

La edad materna promedio fue similar a la encontrada por otros estudios sin hallar diferencias significativas entre las gestantes que presentaron preeclampsia y las que no lo hicieron; otros estudios mencionan que los extremos de la vida constituyen un factor de riesgo (2).

Solo el antecedente de preeclampsia y el antecedente de hipertensión arterial fueron factores de riesgo para preeclampsia. Hallazgo similar al encontrado por Pilalis (2007) y Espinoza (2007). Papageorgiou (2005) demostró que la obesidad y la nuliparidad incrementan el riesgo de desarrollar la enfermedad (2, 3, 5, 23).

La ecografía doppler de la circulación uteroplacentaria, durante el primer trimestre, ha sido estudiada menos exhaustivamente; sin embargo, hay evidencia que esta prueba puede ser usada como instrumento para la valoración de la invasión trofoblástica a esta temprana etapa en que se produce un incremento progresivo de la velocidad y el volumen del flujo de la arteria uterina lo cual se refleja en la disminución progresiva del IP y el IR conforme avanza la edad gestacional (1, 3, 4, 5, 11, 15).

Este estudio, se realizó de manera similar a lo reportado por

Martin, Gómez, Papageorgiou y otros autores (3, 5, 10, 11, 18). Conociendo que los cambios hemodinámicos en el doppler de las arterias uterinas implican una disminución progresiva de la prevalencia del notch protodiastólico bilateral y la caída del IP promedio. Por tal motivo, la persistencia del notch en el segundo trimestre, es útil para la predicción de preeclampsia, a diferencia que durante el primer trimestre es una característica que se presenta con frecuencia y no es útil para predecir preeclampsia, así lo demuestran Gómez y col que encontraron 41% de prevalencia, Martin y col. que hallaron 48% y Dugoff y col, que encontraron un 55% (10, 11, 12). Este estudio ubicó un porcentaje similar y sin asociación significativa con la presencia de preeclampsia.

El IR promedio hallado fue similar al reportado por otros autores (entre 0.6 - 0.9). Dugoff y col. encontró que los valores que se encontraron por encima del percentil 75 para la edad gestacional tienen un 66.7% de sensibilidad y un 75% de especificidad para la predicción de preeclampsia y/o restricción de crecimiento intrauterino. Sin embargo, esta medida no es muy usada y ha sido desplazada por el uso del índice de pulsatilidad (IP). (12).

El IP promedio fue 1.76 ± 0.52 , este hallazgo se correlaciona con los valores encontrados por Gómez y col. en el 2005: 1.83 ± 0.53 a las 12 semanas y 1.71 ± 0.47 a las 13 semanas; cuando este valor sobrepasaba el percentil 95 ($IP > 2.35$) para la EG predecía la aparición de preeclampsia con cierta variación en la sensibilidad y especificidad entre los diferentes trabajos. (11, 12, 13, 23).

En el estudio, hubo 14% de gestantes con IP mayor de 2.35 que en una mayor proporción, desarrollaron preeclampsia. Siendo útil para la predicción de la enfermedad con un 66.7% de sensibilidad y 96.5% de especificidad, valores incluso superiores a los encontrados por otros autores.

Tres estudios, con un total de 4993 pacientes entre 11 a 14 semanas de gestación, han reportado que la ecografía doppler de las arterias uterinas en especial el IP mayor de 2.35, tiene una sensibilidad de 25% para predecir preeclampsia, incrementando a un 60% para preeclampsia severa de aparición temprana (10, 11, 24). Papageorgiou y col. reportaron que el incremento del IP sobre el percentil 95 para la edad gestacional identificó 41% de mujeres que desarrollaron preeclampsia y las sensibilidades para las que requirieron el parto antes de las 36, 34 y 32 semanas, fue 70, 81 y 90% respectivamente (3, 4, 5).

Finalmente, Pilalis y col, en el 2007, encontraron que el doppler

anormal de arterias uterinas, en el primer trimestre, predijo la aparición de preeclampsia con una sensibilidad de 23%, con un 5% de falsos positivos [23].

Este estudio demuestra el valor de la ultrasonografía doppler de arterias uterinas durante el primer trimestre de gestación.

En conclusión, el IP promedio de las arterias uterinas entre las 11 – 14 semanas de gestación en nuestra población fue: 1.76 ± 0.52 . Cuando fue mayor de 2.35, se asoció a preeclampsia con una sensibilidad y especificidad de 66.7% y 96.5% respectivamente.

Correspondencia:

Alex Guibovich Mesinas

Dirección: Dpto de Ginecología y Obstetricia HAL

Av. A. Ugarte 848 Lima - Perú

Teléfono: 999653059

Correo electrónico: alexguibovichmesinas@yahoo.es

Recibido: 20 de Marzo 2012

Aceptado: 09 de Mayo 2012

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papageorgiou A, Campbell S. First trimester screening for preeclampsia. *Curr Opin Gynecol*, 2006;18: 594 – 600.
2. Espinoza J, Romero R, Kae J, Gomez R, Kusanovic J, et al. Identification of patient at risk for early onset and (or) severe preeclampsia with the use of uterine artery doppler velocimetry and placental growth factor. *Am J of Obstet and Gynecol* 2007;196: 326.e1 – 326.e13.
3. Papageorgiou A, Yu C, Erasmus I, Cuckle H, Nicolaides K. Assessment of risk for the development of preeclampsia by maternal characteristics and uterine artery doppler. *Am J of Obstet and Gynaecol* 2005; 112: 703-709.
4. Papageorgiou A, Yu K, Nicolaides K. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18:383 – 396.
5. Papageorgiou A, Leslie K. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Current opinion in obstetrics and gynecology* 2007; 19: 103- 109.
6. Nicolaides K, Bindra R, Turan M, Chefetz I, Sammar M, Meiri H, Tal J y Cuckle. A novel approach to first – trimester screening for early preeclampsia combining serum PP – 13 and Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006: 27: 13 – 17.
7. Papageorgiou A, Yu C, Brinda R, Pandis G, Nicolaides K. Multicenter screening for preeclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441- 449.
8. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, et al. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96:559–564.
9. Van Den Elzen H, Cohen-Overbeek T, Grobbee D, et al. Early uterine artery Doppler velocimetry and the outcome of pregnancy in women aged 35 years and older. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:328–333.
10. Martin A, Bindra R, Curcio P, et al. Screening for preeclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:583–586.
11. Gomez O, Martinez M, Figueras F, Del Rio, Borobio V, Puerto B, Coll O, Cararach V, Vanrell J. Uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 490–494.
12. Dugoff L, Lynch A, Cioffi – Ragan D, et al. FASTER Trial Research Consortium. First trimester uterine artery doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193 (3 Pt 2): 1208 – 1212.
13. Vainio M, Kujansuu E, Koivisto A, Maenpaa J. Bilateral notching of uterine arteries at 12–14 weeks of gestation for prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:1062–1067.
14. Detti L, Johnson SC, Diamond MP, Puschek EE. First trimester Doppler investigation of uterine circulation. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 1995: 1210 – 1218.
15. Cunningham G, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K. *Williams Obstetricia*. 21ava edición. Editorial Panamericana. Madrid - España (2002)
16. Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of Preeclampsia and intrauterine growth retardation. *BJOG* 1993; 100:989-94.
17. Plascencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides K. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 742 – 749.
18. Spencer K, Yu C, Cowans N, et al. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free beta-hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. *Prenat Diagn* 2005; 25:949–953.
19. Nicolaides K, Rizzo G, Hecker K, Ximenes R. *Doppler ultrasound: Principles and practice*. CD ecografía Doppler.
20. Hafner E, Metzenbauer M, Höfner D, Stonek F, Schuchter K, Waldhör T, Philip K. Comparison between three- dimensional placental volume at 12 weeks and uterine artery impedance; notching at 22 weeks in screening for pregnancy- induced hypertension, preeclampsia and fetal growth restriction in a low- risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 652- 657.
21. Castillo F, Novas A. Hipertensión grave que complica el embarazo. *Archivo Médico de Camaguey* 2006; 10 (1).
22. Gonzáles L. Validez de la velocimetría doppler de arteria uterina en la predicción de preeclampsia. Tesis para optar el título de especialista en gineco-obstetricia. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2003.
23. Pilalis A, Souza P, Antsaklis P, Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Screening for preeclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler and PAPP-A at 11–14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 135–140.
24. Parra M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Fernandez V, Munoz H, Soto-Chacon E. Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1486 – 1491.