



*Uso de Doppler de las arterias uterinas como tamizaje precoz de preeclampsia y su manejo preventivo*

*Use of uterine artery Doppler as an early screening for preeclampsia and its preventive management*

*Uso de Doppler da artéria uterina como triagem precoce para pré-eclâmpsia e sua gestão preventiva*

María Teresa Peñaherrera-Ron<sup>1</sup>

[maitelanena17@hotmail.com](mailto:maitelanena17@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-9980-2796>

Noren Villalobos<sup>2</sup>

[noreni@hotmail.com](mailto:noreni@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-3941-2435>

Juan Carlos Pacheco-Sánchez<sup>4</sup>

[jucpach@gmail.com](mailto:jucpach@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-6600-7622>

Rodrigo Xavier Morales-Villacís<sup>3</sup>

[rodrigo\\_x\\_m@hotmail.com](mailto:rodrigo_x_m@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-1442-2821>

Nereida Josefina Valero-Cedeño<sup>5</sup>

[nereida.valero@unesum.edu.ec](mailto:nereida.valero@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

**Correspondencia:** [maitelanena17@hotmail.com](mailto:maitelanena17@hotmail.com)

Ciencias de la salud  
Artículo de investigación

\***Recibido:** 17 de abril de 2020 \***Aceptado:** 4 de mayo 2020 \* **Publicado:** 26 de junio de 2020

1. Doctorado de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.
2. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional Docente Ambato.
3. Hospital de Limones, Esmeraldas.
4. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de La Salud Universidad Estatal Del Sur de Manabí. Jipijapa, Ecuador.
5. Doctora Dentro del Programa de Doctorado en Inmunología (Inflamación Enfermedades Del Sistema Inmune y Nuevas Terapias), Magister Scientiarum en Biología Mención Inmunología Básica, Licenciado en Bioanálisis, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa, Ecuador.

## Resumen

La preeclampsia (PE) es una enfermedad asociada a altas tasas de complicaciones maternas y fetales; su prevalencia es de 3%. Su diagnóstico dado por tensión arterial elevada (TA) y proteinuria. El objetivo documentar el uso del doppler de arterias uterinas (DAUt) como predictor y el beneficio del uso de Aspirina (ASA) y Calcio (Ca) en la preeclampsia. Se realizó una búsqueda en PubMed, revisándose y analizándose trabajos publicados en los últimos 5 años, utilizando palabras clave y términos MESH apropiados para la selección de la información. Se evidenció la capacidad diagnóstica del DAUt para predecir PE de inicio precoz, utilizando el p95 como valor de corte con una sensibilidad de 85%, especificidad de 95% y valor predictivo positivo de 18%; además el resultado con tratamiento preventivo con ASA y Ca para disminuir la morbimortalidad materna y perinatal. El DAUt es un método útil para el tamizaje de PE precoz en pacientes embarazadas seleccionadas por factores de riesgo los cuales se ven reducidos al usar ASA y Ca.

**Palabras clave:** Preeclampsia; arterias uterinas; doppler; calcio; aspirina.

## Abstract

Preeclampsia (PE) is a disease associated with high rates of maternal and fetal complications; its prevalence of 3%. Its diagnosis given by: high blood pressure (BP) and proteinuria. The objective: to collect information about the use of uterine artery Doppler (UAUD) as a predictor and the benefit of the use of Aspirin (ASA) and Calcium (Ca). A search was made in Pubmed, reviewing and analyzing published works, of the diagnostic capacity of the DAUt, to predict early onset PE, using p95 as a cut-off value with a sensitivity of 85%, specificity of 95% and positive predictive value of 18%; also the result with preventive treatment with ASA and Ca to reduce maternal and perinatal morbidity and mortality. Conclusion: DAUt is a useful method for screening early PE in pregnant patients selected for risk factors and reduces risks when using Asa and Ca.

**Key words:** preclampsia, uterine arteries, doopler, calico, aspirin.

## Resumo

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença associada a altas taxas de complicações maternas e fetais; sua prevalência é de 3%. Seu diagnóstico dado por pressão alta (PA) e proteinúria. O objetivo é documentar o uso do doppler das artérias uterinas (DAU) como preditor e o benefício do uso da Aspirina (AAS) e do Cálcio (Ca) na pré-eclâmpsia. Foi realizada uma busca no PubMed,

revisando e analisando trabalhos publicados nos últimos 5 anos, utilizando palavras-chave e termos MESH apropriados para a seleção das informações. Evidenciou-se a capacidade diagnóstica do UAD de prever PE de início precoce, utilizando o p95 como valor de corte com sensibilidade de 85%, especificidade de 95% e valor preditivo positivo de 18%; também o resultado com o tratamento preventivo com AAS e Ca para reduzir a morbidade e mortalidade materna e perinatal. O DAUt é um método útil para a triagem de PE precoce em pacientes grávidas seleccionadas por fatores de risco que são reduzidos com o uso de AAS e Ca.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia; artérias uterinas; doppler; cálcio; aspirina.

## Introducción

La preeclampsia (PE) es considerada una enfermedad multisistémica con alta morbilidad materno fetal y mortalidad. Se puede definir la enfermedad como de afectación multisistémica, mayor a partir de las 20 semanas de gestación cuando presenta hipertensión (sistólica a 140 mmHg o más y diastólica 90 mmHg o más, cuando se mide dos veces en un período de no menos de 6 h) y proteinuria (más de 300 mg / L en un período de 24-h), con excepción de embarazo múltiple, embarazo molar, aceptando criterios de severidad con signos equivalentes de daño de órganos diana como son la plaquetopenia, alteración hepática, afectación renal, edema pulmonar y disturbios visuales o neurológicos (1-3).

Los avances logrados en la medicina perinatal son prometedores en el mundo moderno, la PE sigue siendo uno de los problemas actuales más importantes en obstetricia (4).

Una manera eficaz de abordar la enfermedad es tratar de disminuir la morbimortalidad en forma eficiente, además de someter a la población gestante a diferentes exámenes de tamizaje lo más precoz posible y así poder identificar a las gestantes que presenten una elevada probabilidad de presentar PE y brindar un abordaje oportuno con monitoreo estricto (5,6).

Uno de los objetivos del Desarrollo del Milenio para el 2015, es reducir la mortalidad materna a sus tres cuartas partes. En el año 2009, se calculó que más de medio millón de mujeres morían cada año en el mundo por causas relacionadas con el embarazo, 99% en países en vías de desarrollo. En el año 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, el Fondo de Población de las Naciones Unidas definir antes de abreviar, el Banco Mundial y las Naciones Unidas comunicaron que 289 000 mujeres murieron en 2013 a nivel mundial, lo que significó un descenso de 45% desde 1990. En América Latina y el Caribe, la tasa de mortalidad materna se ha reducido a 28% desde 1990 hasta el 2010

(7). El estudio doppler de la arteria uterina (DAUt) es considerado un método para predecir la aparición de PE y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Los resultados del estudio doppler de la arteria uterina anormal manifiestan resultados maternos y perinatales adversos (1,6).

### **Estudio doppler de las arterias uterinas**

Las técnicas doppler se han usado en obstetricia desde 1977, cuando Fitzgerald y Drumm midieron el flujo de la arteria umbilical. La velocimetría doppler de la arteria uterina la utilizó por primera vez Campbell en 1983, cuando comparó embarazos con onda doppler normal y anormal de la arteria uterina. La alteración en la flujometría doppler se relaciona con la PE por la invasión incompleta de las arterias espirales por el trofoblasto en la segunda oleada de invasión trofoblástica, lo que resulta en el incremento de la resistencia vascular de la arteria uterina y la disminución de la perfusión y del flujo de la placenta (5). La resistencia alta y flujo bajo de la arteria umbilical desencadenan daño al endotelio, que se traduce en vasoconstricción arterial sistémica y lesión glomerular en la PE (8).

La ecografía doppler de las arterias uterinas (DAUt) es un método no invasivo que examina la circulación materno fetal y propuesta como prueba del tamizaje precoz de la PE (9). El estudio DAut se puede realizar por vía transvaginal o transabdominal en el primer o segundo trimestre (5).

La arteria uterina es identificada con la ayuda del eco doppler y luego la ecografía doppler pulso-onda es realizada para obtener las ondas de flujo. El incremento de la resistencia del flujo dentro de las arterias uterinas resulta en un patrón de onda anormal, que es representado por incremento del índice de pulsatilidad o por el índice de resistencia o por la persistencia de indentaciones (notching) diastólicas unilaterales o bilaterales. Varios flujos de velocidad de ondas, solos o combinados, han sido investigados para la predicción de la PE, alrededor de la semana 23 de gestación, en el seguimiento se asoció a una mayor tasa de embarazos que desarrollaron PE (7,8).

La evaluación de la forma de onda de velocidad de flujo de la arteria uterina alerta cuando un índice de resistencia sea anómalo (A-B mayor a 2,60, IR más de 0,62) o haya un notch protodiastólico. Si una de las dos arterias uterinas muestra un índice de resistencia mayor a 0,62 o tiene un notch a partir de la semana 24, es indicación de resultado anormal (1,2).

El estudio DAUt anormal realizado en el primer trimestre predice la aparición de PE con una sensibilidad de 66% y 75% de especificidad (10,11). Para una medición del índice de pulsatilidad de la arteria uterine se debe determinar la edad gestacional entre 11 + 0 y 13 + 6 semanas. Se debe obtener una sección sagital medio del útero y del canal cervical, y el orificio cervical interno debe ser identificado; después, el transductor se debe inclinar suavemente de lado a lado en cada región paracervical, utilizando la correlación de flujo de color para identificar las arterias uterinas como vasos aliasing que cursan a lo largo del lado del cérvix y el útero. Doppler de onda pulsada con la puerta de muestreo establecido a 2 mm para cubrir todo el recipiente y un ángulo de insonación (9, 12).

Aunque no existe una prueba demostrada clínicamente útil para predecir el desarrollo de PE, es promisoría la combinación de marcadores de insuficiencia placentaria –que incluye la flujometría doppler- y de función endotelial –como los niveles de factor de crecimiento placentario(PIGF) y la forma soluble de la tirosina quinasa (Sfit-1) en el primer trimestre, y algunos hallazgos clínicos (13).

El estudio DAUt en la paciente gestante se ha propuesto para valorar de forma indirecta la resistencia al flujo uteroplacentario, como una forma de detectar a las gestantes con riesgo mayor de desarrollar una PE. El método debe ser empleado entre las semanas 11 a 14 y 18 a 22 de gestación, donde alcanza una sensibilidad y especificidad de 40% a 50% y del 60% a 70%, respectivamente, para predecir los casos de PE temprana. Diversos estudios relacionan el análisis de proteína placentaria 13 (PP-13) y la medición de DAUt entre 11 y 13 semanas, en un grupo de pacientes que desarrollaron PE en embarazos previos que requirió interrupción de la gestación antes de las 34 semanas y en un grupo control de embarazadas sanas, estableciendo un potencial de predicción de 90%, con 6% de falsos positivos para síndrome hipertensivo del embarazo; Factor de crecimiento placentario en combinación a proteína A del plasma sanguíneo asociada al embarazo (PAPP-A), DAUt y presión arterial media materna, identificaron 95% de casos de PE precoz, con una tasa de falsos positivos de 10% (13-15).

La relación de la placenta se encuentra lateralmente en la mayoría de los pacientes con ondas de velocidad de fluencia anormales, invasión trofoblástica, deterioro de las arterias espirales uterinas y se considera implicado en la etiología de la PE, considerando la alta resistencia persistente de las arterias uterinas (UTAS) (5, 16,17).

En los embarazos en los que se desarrolló PE, el índice de pulsatilidad de la arteria uterina se incrementó ( $1,61 \pm 0,047$  vs.  $1,02 \pm 0,049$ ,  $P < 0,001$ ), al igual que el nivel de inhibina A ( $1,72$



$\pm 0,023$  vs.  $1,03 \pm 0,063$ ,  $P < 0,001$ ) y el nivel de activina A ( $1,68 \pm 0,38$  vs.  $1,06 \pm 0,42$ ,  $P < 0,001$ ) en comparación con los controles. En contraste, el nivel de factor de crecimiento placentario se redujo en los embarazos que desarrollaron PE en comparación con los controles ( $0,69 \pm 0,23$  vs.  $1,00 \pm 0,26$ ,  $p < 0,001$ ). Una combinación de activina A, factor de crecimiento placentario y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina dio una AUC de 0,915 (IC del 95%, 0,812 hasta 0,928;  $P < 0,001$ ) con una sensibilidad de 91% a una especificidad de 82% (6, 11,17).

Durante el primer trimestre de gestación se puede observar un marcado componente diastólico con un índice de pulsatilidad medio de 0.41 al 0.48, con un descenso gradual desde las 6 hasta las 12 semanas de gestación, la resistencia vascular disminuye conforme avanza la gestación, en el segundo trimestre se caracteriza por incremento de la velocidad máxima y un alto volumen de flujo llegando a valores mínimos hacia las 26 semanas de gestación (8, 14,18).

La combinación de los marcadores proteína A del plasma sanguíneo asociada al embarazo, inhibina A y activina A en el primer y segundo trimestre junto al estudio DAUt pueden aportar información predictiva. Estos datos indican que estos marcadores bioquímicos predicen más del 42% de casos de preeclampsia temprana, y aumenta a 89% al combinarlo con características maternas el índice de pulsatilidad de la arteria uterine en poblaciones de bajo riesgo (10, 14,15).

### **Mecanismos farmacológicos de prevención de preclampsia**

La PE es la mayor causa de partos pre termino y estudios recientes muestran que es un marcador para enfermedades cardiovasculares, así como también de enfermedades metabólicas. Debemos decir que los partos pre termino han sido asociados a un incremento en la morbilidad neonatal y a enfermedades cardiovasculares y metabólicas en neonatos (19).

La PE se presenta en el 2 a 8% de los embarazos y está asociada a vasoespasmo y a la activación del sistema hemostasia-coagulación. La activación de las plaquetas juega un papel importante en este proceso, con el resultado de un desbalance en la relación tromboxano/prostaciclina en favor del primero (20,21). Los mecanismos por los cuales ocurre la PE no son del todo conocidos, sin embargo, se mencionan numerosos factores de tipo materno, paterno y fetal que han sido relacionados a la aparición de PE. Los factores más relacionados son (22):

- Intolerancia inmunológica materna
- Implantación anormal de placenta
- Factores genéticos, nutricionales y ambientales
- Cambios inflamatorios y cardiovasculares

Los esfuerzos para prevenir la PE han sido desalentadores, sin embargo, dentro de los esquemas utilizados en prevención que más se destacan y muestran evidencia significativa, son el uso de dosis bajas de aspirina (50- 170mg/día) y el uso de calcio (carbonato de calcio, 1,000–2,000 mg/día) (23).

### **Aspirina**

La PE está asociada a una deficiencia de producción de prostaciclina, un vasodilatador a nivel intravascular, así como también a la producción de tromboxano, un vasoconstrictor y estimulador de la agregación plaquetaria. Según esta observación surge la hipótesis de que el uso de antiagregantes plaquetarios como la aspirina en bajas dosis puede prevenir la PE o retrasar su evolución (24). La PE y la restricción de crecimiento intraútero son las mayores causas de muerte perinatal y de discapacidad en los sobrevivientes. En estudios randomizados previos se ha demostrado que el uso de aspirina en dosis apropiadas en pacientes con riesgo de presentar las morbilidades subyacentes como la restricción de crecimiento, la PE con signos de severidad y el desprendimiento de placenta, presentan cierto beneficio con la administración de aspirina; sin embargo, los estudios no son concluyentes (25).

En una revisión sistemática de 14 estudios usando aspirina (60-150mg/día) en mujeres con factores de riesgo de PE concluyó que la aspirina reduce el riesgo de PE y de muerte perinatal, no obstante, no influyó en el bajo peso al nacer ni el riesgo de desprendimiento de placenta o abrupcio placentae (26). Se ha evidenciado que iniciar con dosis bajas de aspirina por debajo de la semana 16 de gestación tiene una mayor reducción con la muerte perinatal y otros riesgos perinatales (27).

En 45 estudios randomizados en los que se incluyó a un total de 20.909 mujeres embarazadas y el uso de 50-150mg de aspirina al día, cuando se inició aspirina por debajo de la semana 16, hubo una reducción significativa y a dosis respuesta para el efecto de prevención de PE (RR, 0,57; 95% IC, 0,43- 0,75;  $P < .001$ ; R2, 44%;  $P = .036$ ), PE severa (RR, 0,47; 95% IC, 0,26-0,83;  $P = .009$ ; R2, 100%;  $P = .008$ ) y restricción de crecimiento (RR, 0,56; 95% IC, 0,44-0,70;  $P < .001$ ; R2, 100%;  $P = .044$ ). La aspirina iniciada por debajo de las 16 semanas hubo una menor reducción de PE (RR, 0,81; 95% IC, 0,66-0,99;  $P = .04$ ) sin relación a la dosis de aspirina (R2, 0%;  $P = .941$ ). Aspirina iniciada posterior a la semana 16 no se asoció a la reducción del riesgo de PE a dosis respuesta con PE severa (RR, 0,85; 95% IC, 0,64-1,14;  $P = .28$ ; R2, 0%;  $P = .838$ ) y restricción de crecimiento (RR, 0,95; 95% IC, 0,86-1,05;  $P = .34$ ; R2;  $P = .563$ ) (28).

Para mujeres con factores de riesgo de preeclampsia, se debe empezar con dosis bajas de aspirina, normalmente, 1 tableta por día, empezando a las 16 semanas de gestación (27). El efecto de las dosis bajas de aspirina es inhibir selectivamente las plaquetas (principales productoras de tromboxano, vasoconstrictor y factor de agregate plaquetario) que pasan a través de la circulación del tubo digestivo, no permitiendo la oferta de moléculas de acetil a las células endoteliales (principales productoras de prostaciclina, vasodilatador y antiagregante plaquetario) de esta manera el uso de dosis bajas de aspirina durante el embarazo altera el balance de tromboxano y prostaciclina en favor de esta última, favoreciendo la vasodilatación y la antiagregación de las plaquetas (29).

El balance de tromboxano/prostaciclina es un importante regulador de la circulación uteroplacentaria y umbilical. En embarazos complicados con preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino y síndrome antifosfolipídico anticardiolipinas, el principal prostanoide involucrado es el tromboxano. El tratamiento con dosis bajas de aspirina ha sido empleado para mejorar el pronóstico perinatal en mujeres con riesgo de estas condiciones patológicas, aumentando los niveles de prostaciclina en la circulación uteroplacentaria (29).

## **Calcio**

El calcio es el principal catión bivalente extracelular y esencial en muchos procesos importantes entre ellos la excitabilidad neuronal, liberación de neurotransmisores, contracción muscular, integridad de membranas y la coagulación sanguínea. Durante el embarazo normal ocurren una serie de modificaciones fisiológicas que involucran la regulación del volumen plasmático y la concentración de electrolitos séricos, ambas susceptibles de alteración durante la PE (20).

Se ha demostrado que, durante el primer y segundo trimestre, el feto fija la matriz de colágeno del hueso y, durante el último trimestre comienza la calcificación del esqueleto. Esta demanda está satisfecha por una mayor producción de 1,25(OH)<sub>2</sub>D (1,25-dihydroxyvitamina D), por el riñón de la madre y la placenta, aumentando gradualmente las concentraciones circulantes maternas durante el primer y segundo trimestre, debido a un aumento en las concentraciones de la proteína ligadora de la vitamina D. Hacia el tercer trimestre, se ha reportado una disminución progresiva de los niveles de 25(OH)D (25-hydroxyvitamina D). Sin embargo, otros estudios han mostrado que los niveles de la 1,25(OH) D libre, responsable del aumento de la absorción intestinal de calcio, sí podrían incrementar durante el tercer trimestre (20).



Los niveles séricos de vitamina D bajos se han asociado con un riesgo elevado de PE, una de las principales causas de mortalidad materna. La asociación parte del papel de la vitamina D en la inflamación y de su relación con el eje renina-angiotensina-aldosterona (21).

De 13 estudios y una serie de meta-análisis han sugerido que la suplementación de calcio reduce la incidencia de preeclampsia (30). La administración de suplementos de calcio ( $\geq 1$  g/día) se asocia con una reducción significativa del riesgo de preeclampsia, las pacientes con regímenes alimentarios bajos en calcio. También reduce el parto prematuro y la ocurrencia del resultado compuesto muerte materna o morbilidad grave. Se consideró que estos efectos beneficiosos tienen más valor que el aumento del riesgo del síndrome de HELLP, que fue pequeño en números absolutos. La Organización Mundial de la Salud recomienda 1,5 g a 2 g de calcio diarios en las embarazadas con ingesta dietética baja de calcio (31).

En 12 estudios que involucraron 15,206 mujeres embarazadas, se evidenció que la suplementación de calcio disminuyó el riesgo de PE (RR 0,7) e hipertensión (RR 0,48). Este efecto es mayor en mujeres embarazadas con alto riesgo de PE y en aquellas con una dieta pobre de calcio. No se evidenció incremento en eventos adversos tanto en las mujeres como fetales (30). Estudios en el uso de calcio, vitamina C y E en suplementación a dosis bajas no encontraron una reducción significativa en la incidencia de PE (32).

## Conclusión

El DAUt es un método útil para el tamizaje de PE, y un tratamiento con dosis bajas de aspirina mejorara el pronóstico perinatal en mujeres con riesgo y los suplementos de calcio ( $\geq 1$  g/día) reducen significativa del riesgo de preeclampsia, las pacientes con regímenes alimentarios bajos en calcio

## Referencias

1. Lacunza R, Pacheco-Romero J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. Rev peru ginecol obstet. 2014; 60(4): 351-362.
2. Peña Dehesa H, Camacho M, Escobedo F. Velocimetría Doppler de las arterias uterinas en el embarazo. Rev Esp Med Quir. 2008; 13 (4): 177-180.
3. Regina G, Regina L. sFlt-1, PIGF, sFlt-1 / PIGF ratio. Ginecol Obst Lituania. 2016; 349-353.

4. Litwińska E, Litwińska M, Oszukowski P, Szaflik K, Kaczmarek P. Combined screening for early and late pre-eclampsia and intrauterine growth restriction by maternal history, uterine artery Doppler, mean arterial pressure and biochemical markers. *Rev Ginecol Obst Polonia*. 2017; 26(3):439-448. doi: 10.17219/acem/62214
5. Guibovich Mesinas A, Fang Marino A, Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre 11 y 14 semanas en Preeclampsia. *Horizonte Médico*. 2012; 12(2): 8-13.
6. Calle y et al, Predicción temprana de preeclampsia con doppler de las arterias uterinas y resultados materno perinatales, *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*, 2012.
7. Gonzales Medina Carlos, Guerrero C. ¿Es posible predecir la preeclampsia? *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2014; 60 (4): 363-372.
8. Lijie L, Yanmei Z, Ying Z, Jianchun L. Serum biomarkers combined with uterine artery Doppler in prediction of preeclampsia. *Exp Ther Med*. 2016; 12(4): 2515–2520. doi: 10.3892/etm.2016.3
9. Villasmil E, Tresol G, Moya P, Marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia, *SIMPOSIO PREECLAMPSIA*, 2017.
10. Altorjay Á, Andrea Surányi, Tibor Nyári, Use of placental vascularization indices and uterine artery peak systolic velocity in early detection of pregnancies complicated by gestational diabetes, chronic or gestational hypertension, and preeclampsia at risk, *Revista de Ginecología y Obstetricia Szeged Hungría*, pags. 161-169, 2016.
11. Weichert A, Andreas Hagen, Michael Tchirikov, Ilka B, Reference Curve for the Mean Uterine Artery Pulsatility Index in Singleton Pregnancies. *Centro de Diagnóstico Prenatal y Genética Humana, Berlín- Alemania*, 2017.
12. Pérez C, Díaz M, Perez Y, Persistencia de muesca diastólica en la flujometría doppler, *Revista de Ginecología y Obstetricia Cuba*, 2015.
13. Rolnik Wright y et al, ASPRE ensayo: el rendimiento de la detección de la preeclampsia, *Revista de Ecografía*, 2017.
14. Dascau D y et al, Uterine Artery Doppler Flow Indices in Pregnant Women During the 11 Weeks + 0 Days and 13 Weeks. *Diario de Medicina Clínica de Runmania*, 2017.
15. Arauz J, Leon J, Velásquez P, Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal, *Revista de Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 2018.
16. V. M y et al, Tamizaje en el primer trimestre del embarazo. *Artículo de revision*, 2015.

17. Yousuf S, Abida Ahmad, Shazia Qadir, Utility of Placental Laterality and Uterine Artery Doppler Abnormalities for Prediction of Preeclampsia. *El Diario de Obstetricia y Ginecología de la India*, 2016.
18. Yu N, Hongyan Cui, Xu Chen, Ying Chang, First trimester maternal serum analytes and second trimester uterine artery Doppler in the prediction of preeclampsia and fetal growth restriction, *Hospital central de Ginecología y Obstetricia de China*, 2017.
19. Harskamp y et al, Preeclampsia: At Risk for Remote Cardiovascular Disease, *The American Journal of the Medical Sciences*, pags. 291 – 295, 2007.
20. Maladkar M, Sankar S, Kamat K, Vitamin D Efficiency in Pregnancy: An Updated Viewpoint in Indian Scenario, *International Journal of Clinical Medicine*, pags.204-216, 2016.
21. Heidrich y et al, Preeclampsia and long-term risk of cardiovascular disease: what do obstetrician-gynecologists know, *BMC Pregnancy and Childbirth*, pags.13.61, 2013.
22. Lindheimer Marshall y et al, Hypertension in pregnancy *Journal of the American Society of Hypertension*, Volume 4, pags. 68 – 78, 2010.
23. Lopes Ramos, José Geraldo, Preeclampsia *Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre- Brazil, Revista Brasileira de Ginecología y Obstetricia*, pags.496-512, 2017.
24. Sáez N, Carvajal J. Tamizaje y prevención de preeclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77(3): 235 - 242

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).