



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



ORIGINAL

Ultrasonografía Doppler de arterias uterinas como predictor de preeclampsia y de resultados adversos maternos y perinatales



V. de las Mercedes Cairo González, S. Jiménez Puñales*, H.L. Machado Benavides, Y. Cardet Niebla, I. Milián Espinosa y L. Rodríguez Royero

Hospital Universitario Ginecoobstétrico «Mariana Grajales», Santa Clara, Villa Clara, Cuba

Recibido el 2 de abril de 2020; aceptado el 14 de agosto de 2020

Disponible en Internet el 3 de octubre de 2020

PALABRAS CLAVE

Doppler arterias
uterinas;
Preeclampsia;
Resultados adversos
maternos perinatales

Resumen

Introducción: El ultrasonido Doppler es una herramienta muy útil para medir el flujo de las arterias uterinas en el segundo trimestre del embarazo.

Objetivo: Determinar la relación existente entre los resultados adversos maternos y perinatales con los encontrados en el Doppler de arterias uterinas e identificar en qué grupos de riesgo este constituye un mejor predictor de preeclampsia.

Método: Estudio observacional, descriptivo y prospectivo, de corte longitudinal. Muestra conformada por 243 pacientes con factores de riesgo y dividida en dos grupos, según el resultado normal o patológico del Doppler a las 20 y a las 26 semanas. Se aplicó prueba de la estadística inferencial y estimación de parámetros.

Resultados: En el grupo de Doppler patológico hubo mayor incidencia de hematoma retroplacentario (HRP), parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y cesárea, mostrando una elevada especificidad para descartar eventos adversos. Los grupos de riesgo más beneficiados con el Doppler de arterias uterinas son: las enfermedades autoinmunes e historia anterior de preeclampsia.

Conclusiones: El Doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre constituye una prueba útil en la predicción de preeclampsia y sus complicaciones maternos-perinatales en pacientes de alto riesgo.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandijp@infomed.sld.cu (S. Jiménez Puñales).

KEYWORDS

Doppler uterine
arteries;
Preeclampsia;
Perinatal maternal
adverse outcomes

Doppler ultrasound of uterine arteries as a predictor of preeclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes

Abstract

Introduction: Doppler ultrasound is a very useful tool for measuring the flow of uterine arteries in the second trimester of pregnancy

Objective: Determining the relationship between maternal and perinatal adverse outcomes with those found in the Doppler of uterine arteries, and to identify in which risk groups this constitutes a better predictor of preeclampsia.

Method: Observational, descriptive and prospective study, with a longitudinal cut. The sample consisted of 243 patients with risk factors, and divided into two groups according to the normal or pathological outcome of the Doppler at 20 and 26 weeks. Inferential statistics and parameter estimation test were performed.

Results: In the pathological Doppler group there was increased incidence of retro-placental haematoma, preterm delivery, intrauterine growth restriction, and caesarean section, showing high specificity to rule out adverse events. The risk groups most benefited from uterine artery Doppler were autoimmune diseases and previous history of preeclampsia.

Conclusions: The Doppler of uterine arteries in the second trimester is a useful test in the prediction of preeclampsia and its maternal- perinatal complications in high-risk patients.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

A escala mundial, cada año los trastornos hipertensivos durante el embarazo son responsables de unas 50.000 muertes maternas y 900.000 perinatales, además de constituir una predisposición a presentar complicaciones cardiovasculares¹, enfermedades cerebrovasculares y diabetes mellitus en el futuro; y de que los hijos puedan padecer hipertensión arterial (HTA) en edades tempranas, enfermedades renales, así como síndrome metabólico². Es por ello que la hipertensión inducida por el embarazo es considerada por la OMS como un programa prioritario de salud en el mundo³.

La preeclampsia (PE) se considera una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal con una incidencia del 5 al 10%, constituye una de las tres principales causas de muerte materna, y hasta este momento la etiología de la misma se desconoce, y a su vez, los eventos fisiopatogénicos de la misma continúan en exploración^{4,5}.

La evidencia actual nos muestra que para identificar pacientes con alto riesgo de desarrollar PE se requiere de la combinación de características maternas (factores pre e intraconcepcionales), séricos y el Doppler de arterias uterinas. Sin embargo, hasta la fecha no hay una prueba de que sola o combinada pueda predecir la enfermedad con exactitud⁶.

Real Cotto et al. plantean que la evidencia científica indica que las pacientes con preeclampsia, producto su estado tóxico, deben de ser tratadas para adelantar y cambiar la fecha probable de parto, cuyo propósito es poder evitar las complicaciones materno-fetales en los mejores escenarios en el tiempo y lugar adecuados^{7,8}.

La ecografía Doppler es una técnica no invasiva, y, en este contexto, se usa para estudiar la circulación y los cambios en la resistencia al flujo sanguíneo útero placentario.

El cambio de flujo se puede medir como índice de pulsatilidad (IP) o índice de resistencia (IR). A medida que progresa un embarazo sin complicaciones, la resistencia al flujo sanguíneo en las arterias uterinas disminuye con la gestación debido a la invasión de las arterias espirales por los trofoblastos⁹.

El ultrasonido Doppler es una herramienta muy útil para medir el flujo de las arterias uterinas en el segundo trimestre del embarazo; una onda anormal de flujometría Doppler se caracteriza por un índice alto de resistencia o por la presencia de un «notch» diastólico temprano, unilateral o bilateral. Los embarazos complicados o con factores de riesgo, con hallazgos anormales en los índices de resistencia en el flujo de las arterias uterinas, se asocian con una probabilidad de preeclampsia seis veces mayor. Sin embargo, la sensibilidad de una anomalía en el Doppler uterino para predecir preeclampsia fluctúa entre 20 y 60%, con un valor predictivo positivo de 6 a 40%. Los datos actuales no lo reportan como un tamizaje rutinario indispensable para las pacientes embarazadas con el fin de detectar preeclampsia; sin embargo, puede ser una herramienta útil en aquellas con alto riesgo de padecer preeclampsia en relación con sus antecedentes, si se tiene un tratamiento preventivo efectivo para este grupo de embarazadas^{10,11}.

Es fundamental la identificación de los riesgos y valores de predicción temprana de preeclampsia, como método de prevención primaria; de igual manera, es fundamental conocer cada uno de ellos en el momento de la evaluación integral de la paciente embarazada⁹.

Se realizó este estudio con el objetivo de determinar la relación existente entre los resultados adversos maternos y perinatales con los encontrados en el Doppler de arterias uterinas e identificar en qué grupos de riesgo este constituye un mejor predictor de preeclampsia.

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo, de corte longitudinal en el Hospital Universitario Ginecoobstétrico «Mariana Grajales», de Villa Clara, en el período de enero del 2015 a diciembre del 2017. La población del estudio comprendió a las gestantes con riesgo de preeclampsia que acudieron a la consulta provincial, y se les realizó el ultrasonido Doppler de arterias uterinas entre las semanas 20 y 26, se tomó una muestra no probabilística por criterio de inclusión y exclusión de 243 pacientes (*criterios de inclusión*: hipertensión arterial crónica, historia de PE en embarazos anteriores, diabetes mellitus (tipo 1 o 2), enfermedad renal previa, enfermedades autoinmunes (SAF, LES), edad mayor o igual a 35 años, obesidad, IMC mayor de 28.8 kg/m²; *criterios de exclusión*: gestaciones múltiples, diagnóstico antenatal de anomalías genéticas o cromosomopatías y mujeres con malformaciones uterinas congénitas).

Se estableció como resultado Doppler patológico toda paciente que presentara de manera persistente en todas las evaluaciones, al menos uno de los siguientes parámetros:

1. Índice de pulsatilidad medio (IPm) > 95 percentil.
2. Índice de resistencia (IR) > 95 percentil.
3. Presencia de «notch» o muesca bilateral.

La información se obtuvo a través de entrevistas médicas individuales, a partir de las historias clínicas de salud personal y obstétrica, así como en el modelo de recolección de datos que se elaboró al efecto del estudio.

Las variables estudiadas fueron: Doppler patológico o normal, factores de riesgo (citados en los criterios de inclusión), resultado materno y perinatal adverso: PE precoz, PE agravada, HRP, cesárea, RCIU, parto pretérmino, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Material

Se utilizó, para realizar el ultrasonido Doppler, un ecógrafo Aloka SSD 2000, provisto de Doppler color y pulsado, con un transductor convex de 5 MHz.

Análisis de la información

Los datos fueron almacenados en un libro de Microsoft Excel 10.0 y posteriormente fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 15.0. La información se resumió en tablas y gráficos en las que se muestran frecuencias absolutas y porcentajes, así como la media y la desviación estándar cuando las variables fueron medidas en una escala cuantitativa.

Se aplicaron los siguientes procedimientos de la estadística inferencial: prueba χ^2 de independencia, V de Cramer, y razón de productos cruzados (odd ratio: OR). Se estableció que asociación o independencia entre las variables podía ser:

- Muy significativa: Si p es menor que 0,01.
- Significativa: Si p es mayor o igual que 0,01 y menor que 0,05.
- No significativa: si p es mayor o igual que 0,05.

Se determinó sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la flujometría Doppler de las arterias uterinas como indicadores estadísticos básicos para evaluar su valor en la predicción de PE y resultados adversos perinatales.

Resultados

Para determinar en qué grupos de riesgo el Doppler es más útil para predecir la PE, se analizan los resultados expuestos en la [tabla 1](#).

Se observa que las pacientes con historia de PE previa y de HTA crónica fueron las que presentaron mayor incidencia de PE, con 28 y 27 casos, respectivamente. Al analizar la incidencia por factores de riesgo, el mayor índice de PE se presentó en la enfermedad autoinmune, ya que el 33,33% de estas pacientes desarrollaron PE. Le siguen en frecuencia las pacientes con 35 años o más y las hipertensas crónicas con índices de 27,27 y 25,69%, respectivamente. De forma general se observa que, para todos los factores de riesgo estudiados, el Doppler se asoció a la preeclampsia, con una relación estadísticamente muy significativa ($p < 0,01$). Evidentemente el Doppler de las arterias uterinas fue útil en cada uno de estos grupos específicos para la predicción de la PE. Sin embargo, las que mostraron un mayor beneficio con la aplicación de la flujometría de arterias uterinas en el segundo trimestre, fueron las pacientes con enfermedades autoinmunes y/o con historia previa de PE, determinado por la V de Cramer que mide la fortaleza de esta asociación y con valores de 0,837 y 0,802, respectivamente.

En la [tabla 2](#) se muestra la relación del Doppler con los resultados adversos, donde se evidencia que el 9,05% de los recién nacidos ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos, hubo una tasa significativamente mayor en las pacientes con Doppler de arterias uterinas alterado (28,57%) con respecto a las que tuvieron el Doppler normal (4,98%), evidenciándose una relación altamente significativa.

Se describe la asociación del hematoma retroplacentario y el Doppler de arterias uterinas alterado, debido a la posible relación con el defecto en la placentación. La incidencia de hematoma retroplacentario en este estudio fue baja, sólo de 3,29%, pero en las pacientes con Doppler patológico presentaron el 14,29%, mientras que para las que presentaron un Doppler normal, sólo el 1,00% desarrolló el evento; aun así, la relación con el Doppler fue altamente significativa en este caso.

La predictividad del Doppler para estos casos de resultados adversos maternos y perinatales se observa en la [tabla 3](#), con una sensibilidad de 54,55% y una especificidad de 86,43%.

En el presente estudio, el Doppler de arterias uterinas no es un buen predictor de eventos adversos maternos y perinatales, dado el bajo VPP (valor predictivo positivo), su resultado normal permite descartar el advenimiento de los mismos con elevado nivel de confiabilidad (IC = 95%), dado por un VPN (valor predictivo negativo), por encima del 90%

Tabla 1 Correlación del Doppler de arterias uterinas con la preeclampsia, según factores de riesgo

Factor de riesgo	No.	Preeclampsia		Doppler		p	V de Cramer
		Nº.	%	Patológico	Normal		
Enfermedad autoinmune	12	4	33,33	4	-	0,004	0,837
Historia de preeclampsia	109	28	25,69	22	6	0,000	0,802
Diabetes mellitus	18	2	11,11	2	-	0,001	0,791
Nuliparidad	88	15	17,05	11	4	0,000	0,748
Enfermedad renal	9	2	22,22	2	-	0,003	0,734
HTA crónica	115	27	23,48	20	7	0,000	0,703
35 años y más	33	9	27,27	6	3	0,000	0,681
Obesidad	76	17	22,37	12	5	0,000	0,652

Fuente: Formulario del estudio.

Tabla 2 Correlación de resultados adversos maternos y perinatales con el Doppler de arterias uterinas

Resultados	Incidencia (n = 243)		IC (95%)	Doppler				p
				Patológico (n = 42)		Normal (n = 201)		
	No.	%		No.	%	No.	%	
Hematoma retroplacentario	8	3,29	1,05 - 5,54	6	14,29	2	1,00	0,000
Cesárea	31	12,76	8,56 - 16,95	22	52,38	9	21,42	0,000
Otras complicaciones	3	1,23	0,00 - 2,62	2	4,76	1	0,50	0,023
RCIU	24	9,88	6,13 - 13,63	10	23,81	14	6,97	0,001
Muerte fetal	3	1,23	0,00 - 2,62	2	4,76	1	0,50	0,023
Parto pretérmino	18	7,41	4,11 - 10,70	9	21,43	9	4,48	0,000
Ingreso en la UCIN	22	9,05	5,45 - 12,66	12	28,57	10	4,98	0,000

Fuente: Formulario del estudio.

Tabla 3 Predictividad del Doppler patológico para los resultados adversos maternos y perinatales

Resultado	S	IC (95%)	E	IC (95%)	VPP	IC (95%)	VPN	IC (95%)
PE precoz	81,82	54,48-100	85,78	81,07-90,49	21,43	7,83-35,03	99,00	97,38-100
PE agravada	75,00	57,18-92,82	90,23	86,03-94,43	50,00	33,69-66,31	96,52	93,73-99,30
HRP	75,00	38,74-100	84,68	79,86-89,50	14,29	2,51-26,06	99,00	97,38-100
Cesárea	70,97	54,99-86,95	90,57	86,63-94,50	52,38	37,28-67,49	95,52	92,66-98,38
RCIU	41,67	19,86-63,47	85,39	80,48-90,29	23,81	9,74-37,88	93,03	89,27-96,80
Parto pretérmino	50,00	24,12-75,88	85,33	80,49-90,18	21,43	7,83-35,03	95,52	92,41-98,63
Ingreso en UCIN	54,55	31,47-77,62	86,43	81,68-91,17	28,57	13,72-43,42	95,02	91,77-98,28

Fuente: Formulario del estudio índice de Youden = 0,62 Índice de exactitud = 88,07%.

para todas las categorías de esta variable, las que fueron analizadas de forma individual.

En general, se muestra que el Doppler es una prueba poco sensible y con bajos VPP con 14,29% para el hematoma retroplacentario. Presenta valores predictivos negativos más alentadores, por encima del 90% en todos los casos analizados, destacándose específicamente en la PE precoz y hematoma retroplacentario su alta capacidad para descartar los mismos con valores cercanos al 100%.

Discusión

Como se ha expuesto anteriormente, el Doppler de las arterias uterinas es una prueba que aporta mayor utilidad a

medida que se realiza en grupos de pacientes con alto riesgo, y esto contribuye a que las estadísticas difieran en cuanto a la sensibilidad y especificidad, ya que no todos los estudios incluyen en sus análisis los mismos factores de riesgo.

En estudio realizado por Alegria-Guerrero et al., la nuliparidad y el antecedente de preeclampsia tuvieron un OR 4,51 IC 95% (2,34-6,91) y OR 6,41 IC 95% (3,41-8,31), respectivamente, para desarrollar preeclampsia, lo que se asemeja a lo planteado en este estudio donde se observó en V de Cramer alta fortaleza de asociación entre los antecedentes de preeclampsia y el desarrollo de preeclampsia, utilizando la flujometría de arterias uterinas como elemento predictor¹².

Los autores del estudio anteriormente mencionado también encontraron que la edad materna avanzada es otro factor de riesgo independiente para preeclampsia (edad

materna ≥ 40 : OR: 1,96; IC 95%: 1,34-2,87)¹¹; en el actual estudio, la edad materna mayor de 35 años se asoció significativamente con la aparición de preeclampsia.

Sin embargo, estos mencionados autores¹² no encontraron que existiera relación de factores como: los antecedentes de diabetes e hipertensión arterial crónica, con la preeclampsia, resultados no acordes con los presentados en este estudio.

Un estudio reciente publicó que en las pacientes con preeclampsia, en el grupo Doppler patológico todas las patologías recogidas, excepto la diabetes, fueron más frecuentes que en el Doppler normal. La prevalencia de diabetes fue similar en ambos grupos. La patología que mayor prevalencia tuvo, así como en ambos grupos por separado, fue la HTA crónica, seguida de la historia de infertilidad¹³.

Casmod et al. aseguran al concluir su investigación que el *screening* de las arterias uterinas en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de la PE es beneficioso para el inicio de terapias profilácticas precoces, por lo que recomienda que las pacientes con los siguientes factores deben ser incluidas en un programa de cribado en el primer trimestre: primigrávidas, pacientes con IMC mayor de 30, con historia previa de PE e hipertensas crónicas. Incluso hay autores que sugieren adicionar al estudio de estas pacientes los biomarcadores¹⁴.

Un estudio llevado a cabo en la Universidad de Ferrara, que incluyó 67 pacientes con enfermedades autoinmunes, concluye que los valores del ultrasonido Doppler a las 21 semanas y confirmados a las 28 semanas, tiene una estrecha correlación con complicaciones del embarazo, tales como la PE. También indica que el estudio Doppler de las arterias uterinas resulta de utilidad como método para identificar posibles complicaciones fetales en una población de alto riesgo¹⁵. Ante el gran número de estudios sobre la utilidad de la incorporación del Doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre, la Cochrane en el año 2010 publicó una revisión sobre su eficacia como «intervención», con el fin de dilucidar si su empleo conlleva una reducción en la morbi-mortalidad materna fetal o, por el contrario, su introducción puede provocar intervenciones innecesarias y efectos adversos subsecuentes¹⁶.

Se puede decir que tanto este trabajo como la totalidad de los estudios revisados concuerdan en que la presencia en el ultrasonido Doppler de arterias uterinas, de patrones de resistencias altas, permite identificar un mayor grupo de gestantes con elevado riesgo de desarrollar enfermedades que cursan con injuria placentaria como la PE.

Un estudio realizado en pacientes con diagnóstico de preeclampsia demuestra que un patrón anormal de la velocimetría de flujo de las arterias uterinas entre las 32 y las 37 semanas se asocia con el riesgo de muerte perinatal. Por lo tanto, la velocimetría Doppler de las arterias uterinas es útil para la predicción de mortalidad perinatal en estas pacientes¹⁷, hecho que no puede demostrarse en el presente trabajo, dado el tamaño de la muestra y la baja incidencia (1,23%) de casos con muerte fetal por anoxia anteparto, dos asociados a hematoma retroplacentario y uno a restricción del crecimiento intrauterino severo y prematuridad.

Por otro lado, Smith et al.¹⁸ identificaron al Doppler de las arterias uterinas alterado como buen predictor de la muerte fetal anteparto en una edad gestacional precoz; no hallando asociación entre el aumento de la resistencia en las arterias uterinas y la muerte fetal próxima al término del embarazo.

Esto está en consonancia con la existencia de una alteración placentaria severa asociada al estudio Doppler de arterias uterinas.

Tullio Ghi et al.¹⁹ en su estudio realizado en pacientes con diagnóstico de PE para evaluar el Doppler de las arterias uterinas y los resultados adversos, plantean que no existen diferencias importantes respecto a la presencia de complicaciones maternas (síndrome HELLP e hipertensión severa) entre los casos con Doppler normal y patológico. Sin embargo, los hallazgos anormales en el Doppler muestran una correlación significativa con el riesgo de resultados adversos perinatales. En este punto, la probabilidad del recién nacido de presentar una RCIU o de ser trasladado a la UCIN, fue significativamente más alta si la PE se asociaba a un Doppler patológico.

Conclusiones

El ultrasonido Doppler de arterias uterinas con patrones de resistencias altas, permite identificar un mayor grupo de gestantes con elevado riesgo de desarrollar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

El resultado normal del Doppler de arterias uterinas permite descartar con elevado nivel de precisión el desenlace de eventos adversos maternos y perinatales, lo cual está dado por un elevado VPN (valor predictivo negativo) por encima del 90%, en el caso de este estudio.

Los grupos de riesgo que más se benefician con la flujo-metría Doppler para la predicción de la preeclampsia son: las pacientes con enfermedades autoinmunes y con antecedentes previos de preeclampsia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Los autores declaran no tener financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Valdés G. Preeclampsia y enfermedad cardiovascular: un enfoque integral para detectar las fases subclínicas de complicaciones obstétricas y cardiovasculares. Rev Chil Cardiol.

- 2019;38:132–45. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S0718-85602019000200132> [citado marzo 2020].
2. Nápoles Méndez D. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. *MEDISAN*. 2015;19:1020–42. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S1029-30192015000800012> [citado marzo 2020].
3. Cuenca Duque YI, Rodríguez Caballero Z, Cruz Suárez B, Cruz Carballosa Y, Barquilla Calzadilla EE, García Guerrero T. Comportamiento de la preeclampsia con agravamiento en gestantes o puerperas en Mayarí. *CCM*. 2016;20:657–66. Disponible en: <http://www.revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2218/912> [citado marzo 2020].
4. Uribe Gil A, Álvarez Triana DF, Medina García MA, Pino LA, Rodríguez YS. Impacto clínico y epidemiológico de la preeclampsia y eclampsia en mujeres adolescentes primigestantes que ingresan al HUEM de la ciudad de Cúcuta entre julio y diciembre de 2011. *INBIOM*. 2016;3:50–5. Disponible en: <http://revistas.unipamplona.edu.co/ojs/viceinves/index.php/INBIOM/article/view/2243> [citado marzo 2020].
5. Espino y Sosa S. Nuevas evidencias de la patogenia de la preeclampsia y la importancia de las infecciones asociadas a la atención en salud en el ámbito perinatal. *Perinatol Reprod Hum*. 2016;30:143–4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo-nuevas-evidencias-patogenia-preeclampsia-importancia-S0187533717300432> [citado marzo 2020].
6. Apaza Valencia J, Sotelo Hanco M, Tejada Zúñiga M. Propuesta de un puntaje de riesgo detectar gestantes preeclámpicas. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2016;62:371–9. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S2304-51322016000400005> [citado marzo 2020].
7. Real Cotto J, Alvarado Franco H, Alvarado Álvarez H, Muñoz Solórzano L, Velasteguí Eguez J, Hernández Navarro M. Utilidad de la flujometría doppler en pacientes preeclámpicas con restricción de crecimiento intrauterino. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2018;34. Disponible en: <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/352> [citado marzo 2020].
8. Sibai BM. Management of late preterm and early-term pregnancies complicated by mild gestational hypertension/preeclampsia. *Semin Perinatol*. 2011;35:292–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21962629/> [citado agosto 2020].
9. Chimbo Oyaque CE, Mariño Tapia ME, Chimbo Oyaque TA, Caicedo Torres CE. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Rev Latinoam Hiperten*. 2018;13:7–12. Disponible en: http://190.169.30.98/ojs/index.php/rev_lh/article/view/14986/0 [citado marzo 2020].
10. Carranza-Lira S, Jaime-Barrera G, Rosales-Ortiz S, García-Espinosa M, Moreno-Álvarez O. Doppler de las arterias uterinas y braquial en mujeres sanas y con preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56:360–3. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84103> [citado marzo 2020].
11. Rodríguez Ballesteros R, Neri Ruz EE. Preeclampsia: ¿es posible su predicción y prevención en la actualidad? *Rev Sanid Milit Mex*. 2017;71:437–42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76726=76726>.
12. Alegría-Guerrero RC, Gonzales-Medina CA. Evaluación diagnóstica de un nomograma de predicción de preeclampsia. *Rev Peru Invest Matern Perinat*. 2018;7:21–30. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/2018-2-evaluacion-diagnostica-nomograma> [citado marzo 2020].
13. Figueras Falcón T. Cribado de preeclampsia con estudio Doppler de las arterias uterinas [Tesis]. España: Universidad de Las Palmas; 2015. Disponible en: <https://acceda.ulpgc.es/bitstream/10553/19292/4/0729096.00000.0000.pdf>.
14. Casmod Y, Van Dyk B, Nicolaou E. Uterine artery Doppler screening as a predictor of pre-eclampsia. *Health SA Gesondheid*. 2016;21:391–6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1025984816300187> [citado marzo 2020].
15. Tan MY, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51:743–50. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.19039> [citado marzo 2020].
16. García García B. UTOPIA: Eficacia del Doppler de las arterias uterinas en el segundo trimestre y control exhaustivo de la gestación para la prevención de malos resultados perinatales. Estudio randomizado [Tesis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2015. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/325417/bgg1de1.pdf?sequence=1>.
17. Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Santos-Bolívar J, Torres-Cepeda D, Navarro-Briceño Y, Aragón-Charry J, et al. Factor de necrosis tumoral alfa y velocimetría Doppler de las arterias uterinas en preeclámpicas y embarazadas normotensas sanas. *Clin Invest Ginecol Obst*. 2015;42:7–12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X13000865?via%3Dihub> [citado febrero 2017].
18. Smith GC, Yu CK, Papageorgiou AT, Cacho AM, Nicolaides KHF, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Medicine Foundation Second Trimester Screening Group Maternal uterine artery Doppler flow velocimetry and the risk of stillbirth. *Obstet Gynecol*. 2007;109:144–51.
19. Ghi T, Youssef A, Piva M, Contro E, Segata M, Guasina F, et al. The prognostic role of uterine artery Doppler studies in patients with late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:1–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937809002154?via%3Dihub> [citado septiembre 2017].