



## ARTÍCULO ORIGINAL ORIGINAL PAPER

# FLUJO VENOSO FETAL E ÍNDICE CEREBRO PLACENTARIO COMO INDICADORES DE HIPOXIA FETAL EN GESTANTES PREECLÁMPTICAS SEVERAS

### Resumen

**Antecedentes:** La velocimetría Doppler de la circulación uterina y fetoplacentaria es una herramienta importante para evaluar complicaciones asociadas a la restricción del crecimiento intrauterino y otras formas de distrés fetal debidas a hipoxemia o asfixia, como el producido por los trastornos hipertensivos del embarazo. También puede diagnosticarse anomalías cardíacas fetales, otras malformaciones y alteraciones placentarias o del cordón umbilical. **Objetivos:** Determinar el valor predictivo del índice cerebro placentario y del flujo anormal del ductus venoso de Aranzio, medido por velocimetría Doppler, en pacientes con preeclampsia severa, en relación a un resultado perinatal adverso. **Diseño:** Estudio prospectivo, no experimental, longitudinal, de tipo correlacional. **Lugar:** Unidad de Medicina Fetal y Diagnóstico Prenatal, Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú. **Participantes:** Gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa y sus fetos. **Intervenciones:** Se realizó los estudios ultrasonográficos Doppler en los 7 días previos al parto, en 160 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y prueba exacta de Fisher, con un nivel de significancia de 0,05; confiabilidad del 95%. **Principales medidas de resultados:** Resultado perinatal adverso. **Resultados:** El 39,4% (63/160) de las pacientes tuvo un resultado de índice cerebro placentario y de flujo del ductus venoso de Aranzio anormal, lo que se asoció significativamente a restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), oligohidramnios y cesárea por distrés fetal agudo ( $p < 0,05$ ), y con alta sensibilidad para la ocurrencia de Ápgar  $< 7$  a los 5 minutos, pH en arteria umbilical  $< 7,2$  cesárea por distrés fetal y admisión a UCI. **Conclusiones:** La alteración del índice cerebro placentario y del flujo del ductus venoso de Aranzio medido por velocimetría Doppler fetal pudo detectar a más de 65% de los recién nacidos con resultado perinatal adverso por hipoxia fetal y fue prueba predictiva estadísticamente significativa de RCIU y oligohidramnios, en pacientes con preeclampsia severa.

**Palabras clave:** Flujometría Doppler fetal, hipoxia fetal, preeclampsia severa, restricción de crecimiento intrauterino, oligohidramnios, cesárea.

CARLOS ALBERTO ZAVALA-COCA<sup>1</sup>, JOSÉ PACHECO-ROMERO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú

<sup>2</sup> Profesor, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Financiamiento: Recursos propios

Tema Libre presentado al XVIII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, octubre 2010.

Correspondencia:

Carlos Alberto Zavala Coca  
Av. del Parque Sur 185 Of. 204  
Urb. Corpac, San Isidro, Lima, Perú  
Correo electrónico:  
genetic2@speedy.com.pe

Rev Per Ginecol Obstet. 2011;57: 171-176

### Fetal venous flow and cerebroplacental index indicators of fetal hypoxia in severe preeclamptic women

#### ABSTRACT

**Background:** Doppler ultrasound of the uterine and fetoplacental circulation is an important tool to determine complications associated with fetal growth restriction and fetal distress due to hypoxemia or asphyxia as occurring with hypertensive disorders of pregnancy. Also fetal

cardiac anomalies, placental malformations and umbilical cord alterations can be diagnosed. **Objectives:** To determine the predictive value of cerebroplacental index and Aranzio's venous duct abnormal flow measured by Doppler ultrasound in patients with preeclampsia, in relation to adverse perinatal outcomes. **Design:** Prospective, non experimental,

longitudinal, correlation study. **Setting:** Fetal Medicine and Prenatal Diagnosis Unit, High Risk Obstetrical Service, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Peru. **Participants:** Pregnant women with diagnosis of severe preeclampsia and their fetuses. **Interventions:** Doppler ultrasound examinations were done to determine cerebro-



placental ratio and Aranzio's venous duct abnormal flow within seven days before childbirth in 160 patients with severe preeclampsia. Chi ( $x^2$ ) square test and Fisher exact test were used for statistical analysis, with 0,05 level of significance, 95% confidence interval. **Main outcome measures:** Adverse perinatal outcomes. **Results:** Abnormal both cerebroplacental ratio and Aranzio's venous duct flow were found in 39,4% (63/160) of patients. These patients had a high probability of intrauterine growth retardation (IUGR), oligohydramnios and cesarean section ( $p < 0,05$ ) with high sensitivity for Apgar  $< 7$  at 5 minutes, pH  $< 7,2$  in umbilical artery, cesarean section for fetal distress and admission to NICU. **Conclusions:** Alteration of both ultrasound Doppler cerebroplacental index and Aranzio's venous duct flow detected up to 65% of newborns with adverse perinatal results due to fetal hypoxia and was a statistically significant predictive test of severe IUGR and oligohydramnios in patients with severe preeclampsia.

**Key words:** Fetal Doppler ultrasound, fetal hypoxia, severe preeclampsia, intrauterine growth retardation, oligohydramnios, cesarean section.

## INTRODUCCIÓN

Una de las mayores preocupaciones en la práctica obstétrica es la evaluación del bienestar fetal, también denominada vigilancia antenatal. El objetivo primordial debe ser la identificación del feto en riesgo de hipoxia-acidosis, a fin de realizar un adecuado manejo destinado a disminuir el riesgo de muerte intrauterina y de secuelas neurológicas a largo plazo.

En la actualidad, la velocimetría Doppler de la circulación uterina y fetoplacentaria es una herramienta importante para evaluar complicaciones asociadas a la restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU) y otras formas de distrés fetal debidas a hipoxemia o asfíxia, como el producido por los trastornos hipertensivos del embarazo <sup>(1)</sup>.

Las mediciones Doppler pueden ser obtenidas de la arteria umbilical, la arteria cerebral media, el ductus venoso de Aranzio y las arterias uterinas. La arteria cerebral media es el vaso de elección para evaluar la circulación cerebral fetal, debido a que es fácil de identificar <sup>(2)</sup>. Cuando el feto está hipóxico, las arterias cerebrales tienden a dilatarse para elevar el flujo de sangre hacia el cerebro. Este aumento en el flujo puede ser evidenciado por el estudio Doppler de la arteria cerebral media como efecto de 'ahorro cerebral' (*brain sparing effect*), que se demuestra por un valor bajo del índice de pulsabilidad (IP) <sup>(3)</sup>. En los fetos con restricción en el crecimiento intrauterino, un IP debajo del rango normal indica un mayor riesgo de resultado perinatal adverso. La desaparición del efecto es un evento crítico en el feto y generalmente precede a la muerte fetal <sup>(4)</sup>.

Existe actualmente fuerte evidencia que correlaciona índices umbilicales elevados con una situación de hipoxia-acidosis in útero, así como también con resultado perinatal adverso, en términos de mayor incidencia de restricción de crecimiento (RCIU) y elevada morbilidad perinatal <sup>(5)</sup>. Cuando el índice de resistencia (IR) es más cercano a 1, más alta es la resistencia y peor el pronóstico fetal. Siendo un circuito de resistencia baja, la anomalía extrema es el flujo ausente o reverso durante la diástole. El flujo ausente o reverso en la arteria umbilical puede ser un hallazgo fisiológico durante las primeras etapas del embarazo; pero, constituye el hallazgo más ominoso del estudio Doppler en obstetricia durante la segunda mitad de la gestación <sup>(6)</sup>. La casuística publicada evidencia una mortalidad perinatal de 38% en este grupo de pacientes, asociación con RCIU en 84%, malformaciones 11%,

síndrome hipertensivo del embarazo 57% y genopatías 6% <sup>(7)</sup>.

Actualmente, el uso del Doppler en obstetricia ayuda y complementa a verificar el riesgo fetal real, a controlar y evaluar el grado de dicho riesgo junto con otras técnicas de vigilancia antenatal -principalmente el perfil biofísico o alguna combinación de sus componentes- y a culminar la gestación, si el riesgo de muerte intrauterina fetal es alto <sup>(8)</sup>.

Los principales vasos analizados son la arteria umbilical -que permite evaluar el grado de enfermedad placentaria-, la arteria cerebral media -que informa la redistribución de flujos a órganos vitales, como el cerebro- y el ductus venoso de Aranzio o la vena umbilical, que cuando se alteran se relacionan con daño cardíaco, acidosis fetal y feto gravemente afectado <sup>(9)</sup>. La medición del flujo de las arterias umbilical y cerebral media por medio de la velocimetría Doppler podría ser un procedimiento adecuado para evaluar el bienestar fetal intraútero y debería ser incluido en todos los flujogramas de vigilancia fetal modernos, debido a que esta prueba ayuda a identificar precozmente a fetos afectados por hipoxia y, en consecuencia, podría disminuir las complicaciones perinatales.

El objetivo del presente trabajo fue determinar el valor predictivo del índice cerebroplacentario y del flujo anormal del ductus venoso de Aranzio, medidos por velocimetría Doppler, en relación al hallazgo de un resultado perinatal adverso, en pacientes con preeclampsia severa.

## MÉTODOS

El presente estudio fue correlacional, pues buscó la relación existente entre el índice



cerebro placentario y del flujo anormal del ductus venoso de Aranzio medidos por velocimetría Doppler y la ocurrencia de resultados perinatales adversos; no fue experimental, pues no manipuló variables; solo las midió; fue longitudinal, pues midió en más de una ocasión a cada grupo; y fue prospectivo, por la secuencia de medición de las variables en el tiempo.

La población estuvo comprendida por las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa atendidas en la Unidad de Medicina Fetal y Diagnóstico Prenatal del Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de marzo de 2009.

El muestreo fue de tipo no aleatorio, habiéndose seleccionado a 160 gestantes preeclámplicas severas, diagnosticadas por los siguientes criterios: presión arterial media  $\geq 126$  mmHg y/o presión arterial  $\geq 160/110$  mmHg, proteinuria  $\geq$  de 5 g en orina de 24 horas, y signos premonitorios de eclampsia. Se incluyó gestantes con edad gestacional entre 31 y 41 semanas, determinada mediante la fecha de la última regla (FUR) y corroborada con un examen ecográfico del primer trimestre, con feto único y buen estado nutricional. Se excluyó las gestantes con anemia gestacional (hemoglobina  $< 11$  g/dL), gestantes con enfermedad obstétrica intercurrente y presencia de alguna anomalía fetal.

El resultado perinatal adverso fue determinado por realización de cesárea por distrés fetal agudo, Apgar  $< 7$  a los 5', líquido amniótico meconial, oligohidramnios, pH de la arteria umbilical  $< 7,2$ , admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) y RCIU.

A las pacientes seleccionadas se les realizó dos estudios ecográficos en la semana previa al parto; de ellos, se eligió para el análisis el resultado más 'anormal'. Todos los estudios fueron realizados por el mismo examinador (CZ) y estuvieron destinados fundamentalmente a la determinación de la edad gestacional ecográfica, del índice cerebro placentario y la flujometría Doppler del ductus venoso de Aranzio.

El análisis del trazado audioespectral se realizó desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo, en el cual se determinó los índices de resistencia tanto de la arteria umbilical como de la arteria cerebral media, y luego el valor del índice cerebro placentario.

Se estudió la flujometría Doppler del ductus venoso de Aranzio siempre en un corte longitudinal del abdomen fetal, durante un periodo de apnea, observándose de manera subjetiva la presencia o ausencia de la onda A (sístole auricular), y luego midiendo el índice de pulsabilidad. Con respecto al ductus venoso de Aranzio, se sabe que según se va instalando la hipoxia fetal la onda A disminuye de tamaño, llegando a dar un trazado invertido, con un índice de pulsabilidad anormal (aumentado).

El valor del índice cerebro placentario en embarazos normales es siempre mayor o igual a 1; por lo tanto, se consideró anormal un valor por debajo de 1 y/o cuando el resultado fue mayor al percentil 95, de acuerdo a tablas correspondientes para la edad gestacional<sup>(10)</sup>. El índice cerebro placentario mejora la predicción del resultado perinatal comparado con la velocimetría de la arteria umbilical sola<sup>(11)</sup>.

Se identificó el resultado perinatal adverso mediante el examen clínico del neonato; se denominó resultado perinatal adverso presente si ocurrió uno o más de los siguientes eventos: cesárea por distrés fetal (caracterizado por un patrón de ritmo cardíaco anormal: desaceleraciones tardías, desaceleraciones variables severas, bradicardia o taquicardia prolongada con pérdida de la variabilidad y/o un perfil biofísico anormal con score  $<$  de 6 puntos, según Manning)<sup>(12)</sup>, oligohidramnios, líquido amniótico verde o meconial, Apgar  $< 7$  a los 5'. También se evaluó el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales y si existía restricción del crecimiento fetal uterino.

## RESULTADOS

La edad media de las pacientes fue 33 años y la paridad una en promedio; 45% fueron primigestas y 55% multigestas. El estado civil fue casada o conviviente en 90%. El 85% tuvo control prenatal. La edad gestacional media, medida por ecografía, en la que se realizó los exámenes Doppler fue 35,1 semanas, teniendo 65% menos de 37 semanas de gestación.

Para analizar la correlación del resultado perinatal adverso con el diagnóstico de índice cerebro placentario anormal y flujo anormal del ductus venoso de Aranzio, se utilizó la prueba chi cuadrado, así como la prueba exacta de Fisher, cuando necesaria.

Los resultados son mostrados en las tablas 1 y 2.

## DISCUSIÓN

El estudio Doppler de la arteria umbilical refleja lo que sucede a nivel de los vasos placentarios, que son más difíciles de estu-



**Tabla 1. Asociación entre el resultado del índice cerebroplacentario y el flujo Doppler del ductus venoso de Aranzio, y los resultados perinatales (n = 160, salvo cuando indicado).**

Doppler ductus venoso: onda A	Índice cerebro-placentario	Cesárea por DFA (n=145)		Ápgar <7 a 5'		Oligohidramnios		LA verde o meconial		pH AU <7,2		Admisión UCIN	
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Ausente	Doppler anormal (+)	17	39	8	55	39	24	12	51	7	56	11	52
Presente	Doppler normal (-)	9	80	4	93	7	90	6	91	3	94	5	92
Total		26	119	12	148	46	114	18	142	10	150	16	144

DFA = distrés fetal agudo LA = líquido amniótico AU = arteria umbilical UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatal

**Tabla 2. Índices diagnósticos de la velocimetría Doppler de la arteria uterina-arteria cerebral media en la predicción del resultado perinatal.**

Índice	Variable	Prevalencia	Sensibilidad	Especificidad	V.P. positivo	V.P. negativo
1	Cesárea por DFA	17,9% (26/145)	65,3% (17/26)	67,5% (80/119)	30,4% (17/56)	90,0% (80/89)
2	Ápgar <7 de 5'	7,5% (12/160)	67,0% (8/12)	63,3% (93/148)	12,7% (8/63)	96,1% (93/97)
3	Oligohidramnios	28,8% (46/160)	85,7% (39/46)	79,5% (90/114)	61,9% (39/63)	92,8% (90/97)
4	Líquido amniótico meconial	11,3% (18/160)	67,5% (12/18)	64,2% (91/142)	19% (12/63)	94,5% (91/97)
5	pH arteria umbilical <7,2	6,3% (10/160)	70,0% (7/10)	63,6% (94/150)	11,1% (7/63)	97,3% (94/97)
6	Admisión en UCI	10% (16/160)	69,5% (11/16)	64,2% (92/144)	17,5% (11/63)	94,5% (92/97)
7	RCIU	35,0% (56/160)	73,5% (41/56)	79,7% (82/104)	65,0% (41/63)	85,3% (82/97)

VP = valor predictivo DFA = distrés fetal agudo UCI = Unidad de Cuidados Intensivos RCIU = Restricción del crecimiento intrauterino

diar por esta técnica, debido a su tortuosidad, longitud y pequeño calibre<sup>(13)</sup>.

Un resultado anormal de la velocimetría Doppler de la arteria umbilical refleja la presencia de un daño funcional placentario lo cual no se extiende necesariamente a un compromiso fetal<sup>(14)</sup>. Sin embargo, también es razonable asumir que el mencionado daño placentario aumenta la probabilidad de que el perinato presente algunas de las características que en este trabajo hemos considerado como resultado adverso.

En estudios previos se ha señalado que el estudio de la velocimetría Doppler de la arteria umbilical (AU) es un procedimiento útil en la evaluación de fetos cuyas madres son preeclámpticas, en las cuales se conoce que ha habido una inadecuada placentación y deterioro funcional progresivo de la placenta<sup>(15)</sup>.

Otros investigadores han evaluado la utilidad de realizar adicionalmente el estudio Doppler de la arteria cerebral media (ACM), para determinar el estado de salud del feto<sup>(16)</sup>.

De tal forma que, actualmente, se considera indispensable este examen adicional. El índice cerebroplacentario, que relaciona el índice de resistencia (IR) de la ACM con el IR de la AU, demuestra el compromiso circulatorio fetal y por ende estaría identificando precozmente la hipoxia.

El flujo anormal del ductus venoso de Aranzio es otro indicador importante a considerar, pues los valores elevados del índice de pulsabilidad con la correspondiente ausencia de la onda A, en las últimas sema-



nas de gestación, se relacionan también con un resultado adverso perinatal<sup>(17)</sup>.

Los resultados señalan que el hallazgo de un estudio Doppler anormal del índice cerebro placentario y de un flujo anormal del ductus venoso de Aranzio nos dio una probabilidad mayor del 65% de que realmente se presentara un resultado perinatal adverso. Así mismo, de acuerdo a los valores predictivos encontrados, la probabilidad de detectar perinatos con restricción en el crecimiento intrauterino fue 65%, la probabilidad de ocurrencia de oligohidramnios 61,9%, y que se indicara cesárea por estrés fetal 30%; el valor predictivo positivo para las otras variables del resultado perinatal adverso fue menor al 20%.

Por otro lado, la especificidad de la medición del índice cerebro placentario y del flujo del ductus venoso de Aranzio por ecografía Doppler fue alta para la detección de restricción de crecimiento intrauterino. Al hallar valores normales para ambas variables, existió 85,3% de probabilidad que ese perinato no tuviera restricción en el crecimiento intrauterino y 92,8% de probabilidad de que no tuviera oligohidramnios. Así mismo, la especificidad en relación a la ocurrencia de cesárea por estrés fetal fue 67,5%, Ápgar < 7 a los 5 minutos 63,3%, líquido amniótico meconial 64,2%, pH < 7,2 en arteria umbilical 63,6% y admisión a unidad de cuidados intensivos 64,2%.

Estos resultados nos demuestran que, cuando la velocimetría Doppler es anormal, los fetos de gestantes preeclámpicas severas tienen más de 65% de probabilidad de tener un resultado perinatal adverso, principalmente restricción en el crecimiento intrauterino y oligohidramnios.

El estudio de Urviola<sup>(18)</sup> señala que los exámenes estudiados identifican en forma significativa todas las categorías de resultados adversos revisados, excepto por la presencia de meconio en el líquido amniótico, partos prematuros < 34 semanas y puntaje Ápgar bajo, a diferencia del presente estudio, que demuestra alto valor predictivo positivo y por tanto posibilidad de identificar precozmente la restricción en el crecimiento intrauterino y oligohidramnios (> 60%).

Por lo tanto, es importante enfatizar lo fundamental que es realizar el estudio Doppler arterial y del ductus venoso de Aranzio en las gestantes con enfermedad hipertensiva y restricción en el crecimiento intrauterino. Asimismo, se reafirma la necesidad de realizar mayores estudios controlados y aleatorios, a fin de demostrar su exacta utilidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callen P. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Buenos Aires: Editorial Panamericana 1988:87.
2. Patterson TM, Alexander A, Szykowski JM, Owen J. Middle cerebral artery median peak systolic velocity validation: effect of measurement technique. *Am J Perinatol*. 2010;27(8):625-30.
3. Franzin CM, e Silva JL, Pereira BG, Marba ST, Morais SS, Amaral T, Reszka EB. [Brain-sparing effect: comparison of diagnostic indices]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010;32(1):11-8.
4. Gagnon R, Van den Hof M Diagnostic Imaging Committee, Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of fetal Doppler in obstetrics. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003;25(7):601-14.
5. Beattie RB, Dornan JC. Antenatal screening for intrauterine growth retardation with umbilical artery Doppler ultrasonography. *BMJ*. 1989;298(6674):631-5.
6. Gerber S, Hohlfield P, Viquerat F, Tolsa JF, Vial Y. Intrauterine growth restriction and absent or reverse end-diastolic blood flow in umbilical artery (Doppler class II or III): A retrospective study of short- and long-term fetal morbidity and mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;126(1):20-6.
7. Carrera J. Crecimiento fetal y patológico. Barcelona: Editorial Masoon. 1997:336-79.
8. Grivell RM, Wong L, Bhatia V. Regimens of fetal surveillance for impaired fetal growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD007113. DOI: 10.1002/14651858.CD007113.pub2
9. Romero J, Ramos J, Rivera P, Álvarez G, Molina C. Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en preeclampsia severa. *Ginecol Obstet Mex*. 2008;76(8):440-9.
10. Huamán M. IR de las arterias umbilical y cerebral media en gestantes normales de 20- 40 semanas. *Rev Per Obstet Ginecol*. 2000;46(1):164.
11. Simanaviciute D, Gudmundsson S. Fetal middle cerebral to uterine artery pulsatility index ratios in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(6):794-801.
12. Manning FA, Lange IR, Morrison I, Harman CR. Fetal biophysical profile score and the nonstress test: a comparative trial. *Obstet Gynecol*. 1984;64(3):326-31.
13. Huamán M, Sosa A, Pacheco J. Ecografía en Obstetricia, Medicina Fetal y Ginecología (2D, Doppler, 3D/4D). Lima: Instituto Latino-



- americano de Salud Reproductiva – Escuela Peruana de Ultrasonido. 2009;pags 506.
14. Iwata M, Matsuzaki N, Shimizu I, Mitsuda N, Nakayama M, Suehara N. Prenatal detection of ischemic changes in the placenta of the growth-retarded fetus by Doppler flow velocimetry of the maternal uterine artery. *Obstet Gynecol.* 1993;82(4 Pt 1):494-9.
  15. Espinoza J, Romero R, Nien JK, Gomez R, Kusanovic JP, Gonçalves LF, Medina L, Edwin S, Hassan S, Carstens M, Gonzalez R. Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(4):326.e1-13.
  16. Siristatidis C, Salamalekis E, Kasanos D, Loghis C, Creatsas G. Evaluation of fetal intrapartum hypoxia by middle cerebral and umbilical artery Doppler velocimetry with simultaneous cardiotocography and pulse oximetry. *Arch Gynecol Obstet.* 2004;270(4):265-70.
  17. Morris RK, Selman TJ, Verma M, Robson SC, Kleijnen J, Khan KS. Systematic review and meta-analysis of the test accuracy of ductus venosus Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in high risk pregnancies with placental insufficiency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152(1):3-12.
  18. Urviola R. Valoración de diagnóstico de la velocimetría Doppler de la arteria umbilical en la predicción de los resultados perinatales en el embarazo de riesgo alto. *Ginecol Obstet (Perú).* 2002;48:31-7.