



## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



### ORIGINAL

# Flujo sanguíneo de las arterias renales fetales en preeclámpticas graves y embarazadas normotensas sanas

Yolimar Navarro-Briceño, Joel Santos-Bolívar, Eduardo Reyna-Villasmil\*,  
Jorly Mejía-Montilla y Nadia Reyna-Villasmil

Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad Dr. Nerio Beloso, Hospital Central Dr. Urquinaona,  
Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

Recibido el 1 de febrero de 2011; aceptado el 6 de junio de 2011

Accesible en línea el 30 julio 2011

#### PALABRAS CLAVE

Preeclampsia;  
Doppler;  
Flujo sanguíneo;  
Arterias renales fetales

#### KEYWORDS

Preeclampsia;  
Doppler;  
Blood flow;  
Fetal renal arteries

#### Resumen

**Objetivo:** Comparar el flujo sanguíneo de las arterias renales fetales en preeclámpticas graves y embarazadas normotensas sanas.

**Material y métodos:** La muestra fue de 30 preeclámpticas graves (grupo A) y 30 embarazadas normotensas sanas (grupo B) con embarazos simples de más de 30 semanas. Se midieron los índices de pulsatilidad y resistencia de las arterias uterinas, umbilical, cerebral media fetal y renal fetal.

**Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad materna, la edad gestacional y el peso de los recién nacidos ( $p = NS$ ). Las pacientes del grupo A presentaron valores significativamente más altos del índice de pulsatilidad y resistencia de las arterias uterinas y la umbilical, con valores más bajos para ambas mediciones de la arteria cerebral media fetal que las embarazadas del grupo B ( $p = 0,0001$ ). Las preeclámpticas graves presentaron valores del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria renal fetal significativamente más altos comparados con las pacientes del grupo B ( $p = 0,0001$ ). El índice de pulsatilidad de la arteria renal fetal presentó una correlación significativa con el índice de pulsatilidad de la arteria uterina ( $p = 0,011$ ) y de la arteria cerebral media fetal ( $p < 0,007$ ). El índice de resistencia de la arteria renal fetal presentó una correlación con el índice de resistencia de los tres vasos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** Las preeclámpticas graves tienen alteraciones del flujo sanguíneo de las arterias renales fetales al compararlo con las embarazadas normotensas sanas.

© 2011 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Blood flow in fetal renal arteries in severe preeclamptic and healthy normotensive pregnant women

#### Abstract

**Objective:** To compare the blood flow in fetal renal arteries in severe preeclamptic and healthy normotensive pregnant women.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sippenbauch@gmail.com](mailto:sippenbauch@gmail.com) (E. Reyna-Villasmil).

**Method:** The sample consisted of 30 women with severe preeclampsia (group A) and 30 healthy normotensive pregnant women (group B) with single pregnancies of more than 30 weeks. The pulsatility and resistance indexes of the uterine, umbilical, fetal middle cerebral and fetal renal arteries were measured.

**Results:** There were no significant differences in maternal age, gestational age or newborn weight ( $p = ns$ ). Pulsatility and resistance index values in the uterine and umbilical arteries were significantly higher and both measurements for the fetal middle cerebral artery were significantly lower in group A than in group B ( $p = 0.0001$ ). Pulsatility and resistance index values in the fetal renal artery were significantly higher in group A than in group B ( $p = 0.0001$ ). The fetal renal artery pulsatility index was significantly correlated with the pulsatility index of the uterine artery ( $p = 0.011$ ) and the fetal middle cerebral artery ( $p < 0.007$ ). The fetal renal artery resistance index was correlated with the resistance index of the three vessels ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Women with severe preeclampsia show blood flow alterations in the fetal renal arteries compared with healthy normotensive pregnant women.

© 2011 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La preeclampsia, que afecta del 4 al 10% de todos los embarazos, es la principal causa de parto pretérmino iatrogénico y de morbilidad-mortalidad materna en los países en desarrollo. Está asociada con evidencia patogénica de alteraciones de la perfusión placentaria e isquemia<sup>1-3</sup>. Estos cambios producen una reducción en la resistencia vascular de órganos que son esenciales para la supervivencia del feto, como el cerebro, las arterias coronarias y las glándulas suprarrenales.

El flujo de sangre a través de la circulación uteroplacentaria puede ser estudiado utilizando la ecografía Doppler<sup>4</sup>. En los embarazos afectados por la preeclampsia, la impedancia del flujo en las arterias uterinas se incrementa antes de que se observen los signos clínicos de la enfermedad<sup>5-7</sup>. Estos hallazgos han sido apoyados por estudios histológicos que demuestran que los índices de resistencia están relacionados de forma inversa con el porcentaje de vasos sometidos a invasión trofoblástica<sup>8</sup>.

El fenómeno de redistribución circulatoria en la preeclampsia ha sido confirmado por estudios Doppler, demostrando una disminución de la impedancia del flujo de los vasos cerebrales<sup>9</sup> y un incremento en la impedancia de la aorta torácica descendente, cambios que son aún más evidentes en los fetos con restricción del crecimiento intrauterino<sup>10,11</sup>. La velocidad de flujo sanguíneo de las ramas de la aorta abdominal, incluidas las arterias renales fetales, proporciona un método de predicción más específico de la oxigenación fetal que la evaluación del flujo de la aorta<sup>12</sup>. La evaluación de múltiples vasos fetales mejora la validez de los parámetros de flujo sanguíneo<sup>13-15</sup>.

El índice de resistencia de la arteria renal fetal disminuye en forma moderada durante el tercer trimestre del embarazo normal, posiblemente relacionado con el incremento del flujo sanguíneo de la circulación renal. Además, este incremento de la resistencia vascular en las extremidades inferiores está asociado con una disminución de la resistencia vascular de la arteria umbilical<sup>16</sup>. Aunque las mediciones de los índices Doppler de la arteria renal han sido investigadas en fetos normales y con restricción del crecimiento intrauterino<sup>12-17</sup>, existen pocos datos con respecto a su relación con otros vasos fetales en preeclámpticas.

El objetivo de la investigación fue comparar el flujo sanguíneo de las arterias renales fetales en preeclámpticas graves y embarazadas normotensas sanas.

## Material y métodos

La muestra fue de 30 preeclámpticas graves y 30 embarazadas normotensas sanas, todas nulíparas, y con embarazos simples de más de 30 semanas, que acudieron a la emergencia obstétrica. Los controles fueron seleccionados fueron pareados con las preeclámpticas graves por edad materna y edad gestacional. La investigación fue aprobada por el comité de ética e investigación del hospital y se obtuvo consentimiento por escrito de todas las embarazadas. Se excluyó a las embarazadas con hipertensión crónica, sospecha de restricción del crecimiento intrauterino del feto, diabetes mellitus pregestacional o gestacional y enfermedades sistémicas crónicas. La preeclampsia grave se definió si la presión arterial diastólica estaba por encima de 110 mmHg o la presión arterial sistólica era de 160 mmHg o más, junto con 3 cruces de proteinuria en un examen cualitativo o por lo menos 3 g en una muestra de orina de 24 h, presencia de cefalea, alteraciones visuales, dolor abdominal, oliguria (menos de 500 ml/24 h), hiperbilirrubinemia, elevación de las concentraciones séricas de creatinina (mayor de 1,0 mg/dl), trombocitopenia (menos de 150.000  $\text{mm}^3$ ) y elevación de las concentraciones de las transaminasas después de las 20 semanas de gestación. La presión sanguínea se midió en posición sentada después de 15 min de descanso.

Todas las preeclámpticas fueron hospitalizadas y se realizó la ecografía antes del uso de cualquier tratamiento. Se analizó el flujo sanguíneo de las arterias uterinas, umbilical, cerebral media y renal fetal. Se midieron los índices de pulsatilidad y de resistencia de cada arteria. Las mediciones Doppler se realizaron utilizando un Ecógrafo Doppler color General Electric® Logiq Pro 3 en tiempo real, con un transductor abdominal de 3,5 MHz, en el siguiente orden: arterias uterina, umbilical, cerebral media fetal y renal fetal. Todas las mediciones fueron realizadas con el feto en apnea y en ausencia de movimientos fetales. La evaluación de cada paciente se realizó por un mínimo de 20 min, dependiendo

de la posición y los movimientos fetales, y fue realizada por un solo investigador.

Las arterias uterinas fueron identificadas en una visualización longitudinal de las caras laterales del útero con la paciente reclinada. En esa posición, demostró la bifurcación de la arteria iliaca común. La medición se realizó en el punto donde la arteria uterina y la iliaca externa parecen cruzarse. En ese punto, se midieron los índices de pulsatilidad y de resistencia de ambas arterias uterinas y se calculó el promedio de los dos vasos.

Las mediciones Doppler de la arteria umbilical se calcularon con el promedio de 3 mediciones obtenidas de la porción libre flotante del cordón umbilical, tomando en cuenta que la porción estudiada no se encontrara demasiado cerca del feto o la placenta. Para las mediciones de la arteria cerebral media fetal, se realizó una visión axial de la cabeza fetal al nivel de los pedúnculos cerebelosos y se visualizó el polígono de Willis, realizándose las mediciones a 1 cm del origen de la arteria cerebral media fetal. El ángulo entre la emisión de ondas ecográficas y la dirección del flujo sanguíneo fue siempre  $< 30^\circ$ .

Para realizar las mediciones Doppler de la arteria renal fetal se obtuvo una imagen axial del abdomen fetal al nivel de los riñones. Se identificó la arteria renal fetal y la ventana Doppler se colocó en el lumen del vaso sobre el hilo renal. Se intentó tener un ángulo de insonación cercano a  $0^\circ$ , con un mínimo de 3 mediciones consecutivas para calcular cada índice<sup>12</sup>.

Los datos se muestran como promedio  $\pm$  desviación estándar. Se comparó al grupo de las preeclámpticas graves con el grupo de las embarazadas normotensas sanas en cada una de

las mediciones Doppler, en las cuales se utilizó la prueba de la *t* de Student para muestras no relacionadas. Los coeficientes de correlación entre las determinaciones Doppler renal fetal y el resto de las determinaciones en las otras arterias en las preeclámpticas graves se evaluaron usando la prueba de correlación de Pearson. Se consideró  $p < 0,05$  como estadísticamente significativa.

## Resultados

En la [tabla 1](#) se muestran las características generales en ambos grupos de embarazadas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad materna y la edad gestacional ( $p = NS$ ). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores promedio de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y proteinuria entre el grupo de preeclámpticas y las embarazadas controles normotensas sanas ( $p = 0,0001$ ), como era de esperar. Con respecto al peso de los recién nacidos al nacer, no se observaron diferencias entre los dos grupos ( $3.050 \pm 587$  g para el grupo A comparado con  $3.315 \pm 484$  g para el grupo B;  $p = NS$ ).

En la [tabla 2](#) se muestran los valores de las mediciones Doppler de las arterias evaluadas. Se observó que las pacientes del grupo A presentaron valores significativamente más altos del índice de pulsatilidad y de resistencia de las arterias uterinas ( $p = 0,0009$  y  $0,0001$ , respectivamente) y la umbilical ( $p = 0,0001$  y  $0,0003$ , respectivamente) que las pacientes del grupo B. Con respecto a la arteria cerebral media fetal, las preeclámpticas presentaron valores significativamente

**Tabla 1** Características generales

media $\pm$ desviación estándar	Grupo A preeclámpticas graves (n = 30)	Grupo B controles (n = 30)	p
Edad materna, años	21,63 $\pm$ 3,02	21,93 $\pm$ 2,39	NS
Edad gestacional, semanas	34,30 $\pm$ 1,84	34,83 $\pm$ 1,55	NS
Presión arterial sistólica, mmHg	147,77 $\pm$ 10,99	104,9 $\pm$ 6,5	0,0001
Presión arterial diastólica, mmHg	110,20 $\pm$ 7,09	73,90 $\pm$ 7,71	0,0001
Peso de recién nacido al nacer, g	3.050 $\pm$ 587	3.315 $\pm$ 484	NS

**Tabla 2** Mediciones de ecografía Doppler de cada arteria

media $\pm$ desviación estándar	Grupo A preeclámpticas graves (n = 30)	Grupo B controles (n = 30)	p
<i>Arteria uterina</i>			
Índice de pulsatilidad	1,10 $\pm$ 0,21	0,84 $\pm$ 0,35	0,0009
Índice de resistencia	0,62 $\pm$ 0,05	0,49 $\pm$ 0,05	0,0001
<i>Arteria umbilical</i>			
Índice de pulsatilidad	1,32 $\pm$ 0,21	1,00 $\pm$ 0,16	0,0001
Índice de resistencia	0,69 $\pm$ 0,05	0,64 $\pm$ 0,06	0,0003
<i>Arteria cerebral media fetal</i>			
Índice de pulsatilidad	1,18 $\pm$ 0,12	1,81 $\pm$ 0,14	0,0001
Índice de resistencia	0,65 $\pm$ 0,06	0,75 $\pm$ 0,06	0,0001
<i>Arteria renal fetal</i>			
Índice de pulsatilidad	1,84 $\pm$ 0,45	1,57 $\pm$ 0,28	0,0071
Índice de resistencia	0,77 $\pm$ 0,05	0,63 $\pm$ 0,14	0,0001

más bajos de los índices de pulsatilidad y de resistencia de la arteria cerebral media fetal que las embarazadas del grupo B ( $p = 0,0001$ ).

Con respecto a la arteria renal fetal (tabla 2), las pacientes del grupo A presentaron valores del índice de pulsatilidad significativamente más altos comparadas con las embarazadas del grupo B ( $1,84 \pm 0,45$  para las pacientes del grupo A comparado con  $1,57 \pm 0,28$  para las pacientes del grupo B;  $p = 0,0071$ ). Igualmente, las preeclámpticas presentaron valores del índice de resistencia significativamente más altos ( $0,77 \pm 0,05$ ) comparadas con las embarazadas controles sanas ( $0,63 \pm 0,14$ ;  $p = 0,0001$ ).

El índice de pulsatilidad de la arteria renal fetal presentó una correlación positiva, leve y significativa con el índice de pulsatilidad de la arteria uterina ( $r = 0,327$ ;  $p = 0,011$ ) y negativa, moderada y significativa con el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media fetal ( $r = -0,347$ ;  $p = 0,007$ ). El índice de resistencia de la arteria renal fetal presentó una correlación positiva, moderada y significativa con el índice de resistencia de la arteria uterina ( $r = 0,513$ ;  $p = 0,0001$ ); positiva, leve y significativa con la arteria umbilical ( $r = 0,288$ ;  $p = 0,025$ ), y negativa, leve y significativa con el índice de resistencia de la arteria cerebral media fetal ( $r = -0,276$ ;  $p = 0,033$ ).

## Discusión

Los resultados de la investigación demuestran que las preeclámpticas graves presentan alteración del flujo sanguíneo de las arterias renales, demostrado por un aumento significativo del índice de pulsatilidad y resistencia, relacionado con las alteraciones de los índices de las arterias uterinas, umbilical y cerebral media fetal.

Se estima que el flujo renal como 2-3% del gasto cardiaco en condiciones fisiológicas debido al muy alto índice de pulsatilidad de la arteria renal fetal humana. Durante la hipoxemia, el flujo renal disminuye un 25-50% comparado con los valores basales, pero el mecanismo exacto de esta disminución no ha sido establecido<sup>18,19</sup>. Esto implicaría que en vez de una constricción local de la vasculatura renal, el flujo sanguíneo renal fetal se mantendría por una combinación de mecanismos, incluidos un incremento de la presión arterial y la acción intrarrenal de varios metabolitos, los cuales inducen cambios hemodinámicos<sup>20</sup>.

Los efectos de la hipoxemia sobre la circulación renal fetal, en especial en los fetos con restricción del crecimiento intrauterino, son complejos y pueden ser extrapolados de estudios experimentales<sup>17</sup>. Chihara et al<sup>19</sup> realizaron experimentos en ovejas no anestesiadas y estudiaron los efectos de varios niveles de oxigenación sobre la circulación a los órganos. Encontraron un incremento gradual del flujo sanguíneo en la transición de hiperoxia a hipoxia, seguido por una abrupta disminución cuando la hipoxia era más severa. Cock et al<sup>21</sup> estudiaron los efectos de la hipoxemia prolongada sobre la producción fetal de orina y el volumen del líquido amniótico en ovejas y no encontraron cambios. Coumans et al<sup>22</sup> realizaron un experimento en fetos de ovejas no anestesiadas *in utero* y observaron una reducción aguda del flujo de la arteria iliaca después de 5-7 min de hipoxia severa. Después del bloqueo de la síntesis de prostaglandinas, la relativa protección del lecho vascular renal en respuesta a la

hipoxemia se redujo en forma significativa. Se ha reportado una relación directa entre la hipoxia y el índice de pulsatilidad de la arteria renal<sup>23</sup>.

El hallazgo de elevación de los índices de pulsatilidad y de resistencia de la arteria renal fetal indica que existen hallazgos fisiopatológicos similares a la restricción del crecimiento intrauterino del feto. La reducción del peso fetal es una complicación bien reconocida del síndrome hipertensivo del embarazo y se piensa que se debe a la alteración de la circulación feto-placentaria. Simanavičiute et al<sup>24</sup> analizaron las investigaciones publicadas y compararon la validez para la pesquisa de diferentes pruebas de parto (Doppler de la arteria umbilical y cerebral media fetal, monitoreo electrónico de la frecuencia cardiaca fetal, volumen de líquido amniótico) en la predicción de la resultante neonatal. La ecografía Doppler tenía los mejores resultados estadísticos. Los resultados de la investigación suministran evidencia de los cambios significativos que se observan en embarazos afectados por preeclampsia en ausencia de restricción del crecimiento intrauterino del feto.

Se seleccionó a pacientes preeclámpticas, con fetos sin restricción del crecimiento intrauterino, para la investigación debido a que es una causa reconocida de hipoxia crónica y es posible estudiarlas en el periodo prenatal, encontrándose una correlación significativa entre los índices de pulsatilidad y de resistencia de la arteria renal, con los respectivos índices en la arteria uterina, umbilical y cerebral media fetal. Los resultados de la investigación sugieren que la circulación renal patológica está conectada con los estados de hipoxia crónica, ya que se ha demostrado que existe una fuerte relación entre el progresivo aumento de la resistencia de la arteria renal fetal y disminución de la perfusión tisular<sup>25</sup>. Además, los cambios en la resistencia de la arteria renal son vistos más tempranamente que los cambios en la arteria umbilical<sup>26</sup>.

Existen varios mecanismos potenciales por los cuales se pueden producir alteraciones en el flujo renal en fetos de las preeclámpticas. Uno es la hipovolemia potencial y la hemoconcentración debido a los cambios en el balance de líquidos fetoplacentario, propuestos por Konje et al<sup>27</sup>. El otro posible mecanismo es el incremento localizado de la impedancia de los vasos renales, que puede ser medido utilizando la ecografía Doppler. Los resultados parecen reforzar esta hipótesis. Además, los hallazgos de esta investigación son apoyados por investigaciones previas<sup>28,29</sup>.

La redistribución de la circulación fetal resulta en un flujo renal anormal, secundario a la hipoxemia fetal. Durante este proceso, los riñones fetales están entre aquellos órganos que algunas veces están comprometidos, llevando a insuficiencia renal transitoria, que generalmente es una condición benigna<sup>26,30</sup>. En teoría, la hipoxia fetal dispara una reacción vasomotora discordante en la arteria carótida común y en la aorta torácica descendente. En esta última, se produce una disminución de la velocidad sanguínea media y un aumento del índice de pulsatilidad, mientras que en la arteria carótida común la velocidad sanguínea promedio aumenta en paralelo con una disminución del índice de pulsatilidad<sup>12</sup>. El aumento del índice de resistencia de la aorta torácica descendente puede ser un componente para la centralización de la circulación fetal debido a la hipoxia crónica. El flujo sanguíneo renal fetal puede estar afectado como resultado de una elevada

resistencia intravascular, llevando a disminución de la perfusión renal<sup>29</sup>.

Se concluye que las preeclámplicas graves tienen alteraciones del flujo sanguíneo de las arterias renales fetales al compararlo con las embarazadas normotensas sanas. La ecografía Doppler de la arteria renal fetal puede ser de utilidad en el estudio de embarazos con condiciones hipóxicas crónicas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008;78:93–100.
2. Lyall F. Priming and remodelling of human placental bed spiral arteries during pregnancy—a review. *Placenta*. 2005;26:531–6.
3. Guzin K, Tomruk S, Tuncay Y, Naki M, Sezginsoy S, Zemheri E, et al. The relation of increased uterine artery blood flow resistance and impaired trophoblast invasion in pre-eclamptic pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;272:283–8.
4. Medina Castro N, Moreno Alvarez O, Guzmán Huerta M, Hernández Andrade E. Principios físicos, metodología, consistencia y seguridad del ultrasonido Doppler en la evaluación fetoplacentaria. *Ginecol Obstet Mex*. 2007;75:621–9.
5. Hung J, Ng H, Pan Y, Yang M, Shu L. Color Doppler ultrasound, pregnancy-induced hypertension and small-for-gestational-age fetuses. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997;56:3–11.
6. Papageorgiou A, Yu C, Cicero S, Bower S, Nicolaides K. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002;12:78–88.
7. Romero Gutiérrez G, Aguilar Barajas I, Chávez Curiel A, Ponce Ponce de León A. Predicción del bienestar fetal mediante el perfil flujométrico Doppler en embarazadas con hipertensión. *Ginecol Obstet Méx*. 2001;69:480–6.
8. Prefumo F, Sebire N, Thilaganathan B. Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimester pregnancies with high-resistance uterine artery Doppler indices. *Hum Reprod*. 2004;19:206–9.
9. Wladimiroff J, Tonge H, Stewart P. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986;93:471–5.
10. Mori A, Iwabuchi M, Makino T. Fetal haemodynamic changes in fetuses during fetal development evaluated by arterial pressure pulse and blood flow velocity waveforms. *BJOG*. 2000;107:669–77.
11. Baschat A, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner C, Harman C. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:407–13.
12. Vyas S, Nicolaides K, Campbell S. Renal artery flow-velocity waveforms in normal and hypoxemic fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:168–72.
13. Bellotti M, Pennati G, De Gasperi C, Bozzo M, Battaglia FC, Ferrazzi E. Simultaneous measurements of umbilical venous, fetal hepatic, and ductus venosus blood flow in growth-restricted human fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1347–58.
14. Hecher K, Spornol R, Szalay S. Doppler blood flow velocity waveforms in the fetal renal artery. *Arch Gynecol Obstet*. 1989;246:133–7.
15. Romero Gutiérrez G, Ramírez Hernández G, Molina Rodríguez R, Ponce de León A, Cortés Salim P. Valor predictivo de la flujometría Doppler de las arterias umbilical y cerebral media con los resultados perinatales en fetos con restricción del crecimiento intrauterino. *Ginecol Obstet Mex*. 2009;77:19–25.
16. Surányi A, Streitman K, Pál A, Nyári T, Retz C, Foidart J, et al. Fetal renal artery flow and renal echogenicity in the chronically hypoxic state. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:393–9.
17. Stigter R, Mulder E, Bruinse H, Visser G. Doppler studies on the fetal renal artery in the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18:141–5.
18. Gallarreta F, Martins W de P, De Moraes E, Ferreira Ada C, Nicolau L, Barra de A, et al. Evaluation of blood flow in the fetal renal artery between the 22nd and 38th week in normal pregnancies. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30:494–8.
19. Chihara H, Blood A, Hunter C, Power G. Effect of mild hypothermia and hypoxia on blood flow and oxygen consumption of the fetal sheep brain. *Pediatr Res*. 2003;54:665–71.
20. Robillard J, Weitzman R, Burmeister L, Smith F. Developmental aspects of the renal response to hypoxemia in the lamb fetus. *Circ Res*. 1981;48:128–38.
21. Cock M, McCrabb G, Wlodek M, Harding R. Effects of prolonged hypoxemia on fetal renal function and amniotic fluid volume in sheep. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176:320–6.
22. Coumans A, Garnier Y, Supçun S, Jensen A, Berger R, Hasaart T. Nitric oxide and fetal organ blood flow during normoxia and hypoxemia in endotoxin-treated fetal sheep. *Obstet Gynecol*. 2005;105:145–55.
23. Bon C, Raudrant D, Poloce F, Champion F, Golfier F, Pichot J, et al. Biochemical profile of fetal blood sampled by cordocentesis in 35 pregnancies complicated by growth retardation. *Pathol Biol (Paris)*. 2007;55:111–20.
24. Simanaviciute D, Gudmundsson S. Fetal middle cerebral to uterine artery pulsatility index ratios in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28:794–801.
25. Duong M, Mackenzie T, Zwolak R, Kaplan A, Robb J, Thompson C. Correlation of invasive Doppler flow wire with renal duplex ultrasonography in the evaluation of renal artery stenosis: the Renal Artery Stenosis Invasive Doppler (RAIDER) study. *J Vasc Surg*. 2007;45:284–8.
26. Surányi A, Retz C, Rigo J, Schaaps J, Foidart J. Fetal renal hyperechogenicity in intrauterine growth retardation: importance and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:575–80.
27. Konje J, Abrams K, Taylor D. Normative values of Doppler velocimetry of five major fetal arteries as determined by color power angiography. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84:230–7.
28. Oz A, Holub B, Mendilcioglu I, Mari G, Bahado-Singh R. Renal artery Doppler investigation of the etiology of oligohydramnios in postterm pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2002;100:715–8.
29. Veille J, Penry M, Mueller-Heubach E. Fetal renal pulsed Doppler waveform in prolonged pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169:882–4.
30. Nori G, Granata A, Leonardi G, Sicurezza E, Spata C. The US color Doppler in acute renal failure. *Minerva Urol Nefrol*. 2004;56:343–52.