

## Velocidad de onda de pulso y onda de reflexión precoz en el embarazo con riesgo de preeclampsia

CLAUDIO MAJUL<sup>†</sup>, OLGA PAEZ, MARCELO DE MARIA, NOEMI PRIETO, CARLOS CABALLER, ANA CATALINI, ALICIA TOLEDO

### RESUMEN

#### Objetivo

La preeclampsia (PE) es una enfermedad de etiología desconocida cuyos predictores diagnósticos son tardíos. El objetivo del presente trabajo es detectar si existe una alteración precoz de la distensibilidad arterial, evaluada por velocidad de onda de pulso (VOP) y onda de reflexión precoz (ORP), en embarazadas con alto riesgo de PE.

#### Material y método

Se incluyeron 54 pacientes que cursaban 20 a 30 semanas de gestación, 27 sin antecedentes (G1), y 27 con PE, hipertensión gestacional o crónica en gestaciones previas (G2). Por tonometría con SphygmoCor se obtuvieron: onda de pulso en arteria radial y carótida y por función de transferencia se derivó la onda de la aorta ascendente, analizando en ellas las presiones sistólica y diastólica, la VOP y la ORP. Los datos se analizaron con las pruebas de la t de Student y U de Mann-Whitney con un valor de p con significación estadística < 0,05 y las correlaciones con r de Pearson y rS de Spearman.

#### Resultados

Las medias y desvíos estándar en G1/G2 fueron: edad:  $25,2 \pm 6,5$  /  $29,5 \pm 6,5$  ( $p < 0,015$ ); presión arterial sistólica (PAS) radial:  $108 \pm 9$  /  $122 \pm 13$  ( $p < 0,001$ ); presión arterial diastólica (PAD) radial:  $63 \pm 9,3$  /  $73 \pm 11$  ( $p < 0,001$ ); PAS aórtica:  $93 \pm 8,2$  /  $107 \pm 16$  ( $p < 0,008$ ); PAD aórtica:  $65 \pm 9,5$  /  $74 \pm 10$  ( $p < 0,001$ ); ORP:  $1,6 \pm 4$  /  $4,6 \pm 6,7$  ( $p > 0,09$ ); VOP:  $6,8 \pm 1,6$  /  $7,9 \pm 1,8$  ( $p < 0,035$ ).

#### Conclusión

La distensibilidad arterial en el embarazo con alto riesgo de PE está alterada precozmente evaluada a través de la VOP. REV ARGENT CARDIOL 2000; 68: 353-358.

*Palabras clave* Velocidad onda de pulso - Onda refleja - Embarazo - Preeclampsia

### INTRODUCCION

La enfermedad hipertensiva es frecuente en el embarazo y su complicación más grave, la preeclampsia (PE), es una de las principales causas de morbimortalidad materno-fetal. (1) Su etiología aún se desconoce, (2) pese al avance del conocimiento de su fisiopatología. (3)

El embarazo normal se caracteriza por vasodilatación generalizada y disminución de respuesta ar-

terial al sistema renina-angiotensina, (5) fenómeno que se altera precozmente en la PE por desequilibrio de mecanismos vasoconstrictores y vasodilatadores, con predominio de los primeros. (6) El mayor y persistente tono arterial promueve aumento en la velocidad de onda de pulso (VOP) y en la onda refleja precoz (ORP), índices reconocidos de distensibilidad arterial.

En la PE, la hipertensión arterial es sólo una de

Unidad de Cardiología y Servicio de Obstetricia, Hospital Santojanni, Buenos Aires, Argentina

<sup>†</sup> Para optar a Miembro Titular SAC

Trabajo recibido para su publicación: 12/99. Aceptado: 4/2000

Dirección para separatas: Claudio Majul. Unidad de Cardiología, Sección Hipertensión Arterial - Hospital Santojanni - Pilar 950, Buenos Aires, Argentina

las manifestaciones de esta entidad y, al igual que el resto de los signos y síntomas del cuadro clínico, es de presentación tardía. (4) Por ello resulta de gran importancia la identificación de predictores tempranos de PE que permitan reconocer con certeza a aquellas mujeres con mayor riesgo de padecerla.

En este trabajo evaluamos si existe una alteración precoz de la distensibilidad arterial y en caso de que exista si constituye un predictor satisfactorio de desarrollo de PE.

## MATERIAL Y METODO

Se incluyeron 54 pacientes entre las semanas 10 y 20 de gestación, 27 (G1) controles sanos y 27 (G2) con antecedentes de hipertensión crónica gestacional o PE (definida según normas internacionales) (1) en gestaciones previas.

Se excluyeron las pacientes con PAS superior a 140 mm Hg o PAD superior a 90 mm Hg en el momento del examen inicial, las que presentaban diabetes mellitus u otras enfermedades sistémicas, así como las que recibían medicación de cualquier tipo.

Se registró el promedio de tres tomas de PA en decúbito supino, con esfigmomanómetro de mercurio en el brazo derecho según normas de la American Heart Association. (7) Se utilizó SphygmoCor PC system (Pulse Wave Velocity Medical Ltd., Sydney, Australia), el cual por un tonómetro de aplanación de tipo Millar permitió el registro inmediato y sucesivo de las ondas de pulso de la arteria radial y la carótida derecha, que se ingresó junto a una señal electrocardiográfica por interfase en una computadora Notebook Pentium 133, en la cual se obtuvieron morfologías de onda radial y de aorta ascendente, la última derivada de función de transferencia. (8) En estas ondas se analizaron:

1. PAS y PAD calibradas con las tomas al inicio con esfigmomanómetro según: 1 mv = 1 mm Hg.

2. ORP, (9-12) que es la cuantificación del aumento de presión sistólica debida al pico sistólico tardío (onda refleja) expresado como porcentaje de la presión de pulso (PP) (Figura 1).

3. La VOP resultó de la medición secuencial inmediata con tonómetro de pulso en la arteria radial y la carótida derechas, tomando el tiempo de referencia de inicio de pie de ondas de la señal electrocardiográfica y usando la distancia en cm entre los dos pulsos registrados (Figura 2).

En el análisis estadístico, los datos continuos con distribución normal fueron procesados mediante la prueba de la t de Student para grupos independientes y la correlación entre variables con el coeficiente r de Pearson. Los que no satisfacían la condición de normalidad, lo fueron por la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney y las correlaciones por rS de Spearman. En todos los casos, el valor de significación umbral fue  $p \leq 0,05$ , para dos extremos.

## RESULTADOS

En la Tabla 1 se resumen los datos obtenidos en los dos grupos en cuanto a edad, PAS radial, PAD radial, PAS aórtica, PAD aórtica, ORP y VOP.

En el G1, ninguna de las pacientes presentó PE en el transcurso del embarazo en estudio, en tanto que siete del G2 desarrollaron HTA y de ellas en cuatro se detectó proteinuria y edema. Se observó una correlación significativa entre PAS radial y VOP, así como entre VOP y ORP (Gráficos 1 y 2).

## DISCUSION

La PE se presenta como complicación en el 3% al 10% de todos los embarazos y en más del 50% cuan-

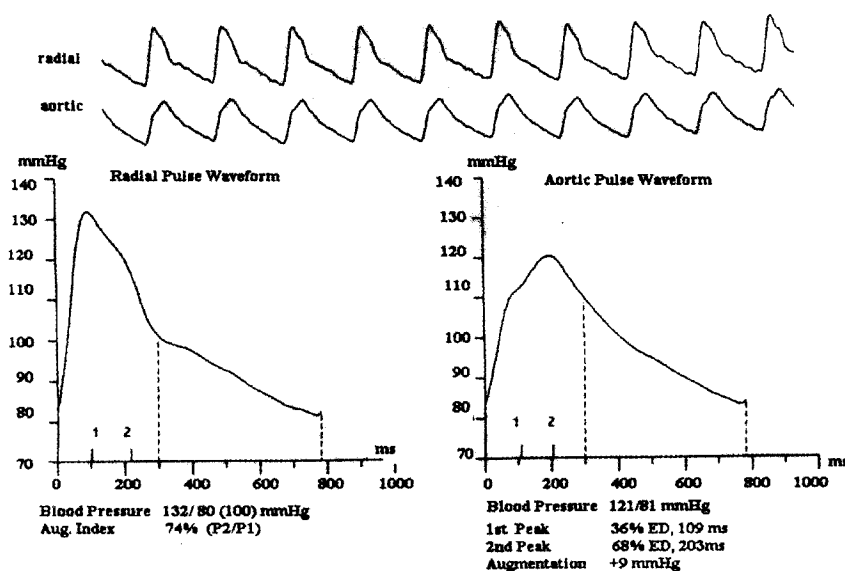


Fig. 1. Demostración de informes finales con SphygmoCor del registro de onda de presión de pulso radial con derivación de la aorta ascendente, y mediciones de presión de aumentación (AU) u ORP en cada onda. aortic: Aorta. Radial Pulse Waveform: Onda de pulso radial. Aortic Pulse Waveform: Onda de pulso aórtico. Blood Pressure: Presión arterial. Aug. Index: Índice de aumentación. (P2/P1): Pico de presión sistólica 1/pico de presión sistólica 2. 1<sup>st</sup> Peak: Primer pico sistólico. ED: Tiempo eyectivo. ms: Milisegundos. Augmentation: aumentación (onda reflejada precoz).



Fig. 2. Presión de aumentación.  $\Delta P$ : Diferencia de presión entre: el ascenso luego de primera convexidad y ascenso máximo como porcentaje de la presión de pulso (PP).

do existen factores de riesgo como hipertensión crónica, enfermedad renal o PE en gestaciones previas (13) y representa una de las principales causas de morbimortalidad materno-fetal.

El endotelio desempeña un papel central en la regulación de la resistencia periférica, manteniendo un equilibrio entre sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras. Ya en el primer trimestre de los embarazos que sufrirán complicaciones (14-16) se detecta el inicio de liberación de vasoconstrictores potentes como endotelina I, angiotensina II y tromboxano  $A_2$ , mientras que la acción vasodilatadora del óxido nítrico y las prostaciclina disminuye, (17) por lo cual se produce vasoconstricción de las arterias espiraladas uterinas con la consiguiente disminución de la irrigación feto-placentaria. (18) A nivel sistémico se observa un aumento de tono arteriolar, con vasoconstricción y alteración de la distensibilidad arterial con mayor VOP y llegada precoz de la onda refleja a las arterias centrales durante la última mitad de la sístole, incrementando la presión en sístole. Si estas anomalías persisten en el tiempo alteran el normal acople ventriculoarterial. (19)

Se ha comunicado una disminución de la distensibilidad arterial en estadios precoces de hipertensión

Pacientes con riesgo - PS Radial vs VOP  
Coef. de correlación r de Pearson: 0,507.  $p < 0,0082$

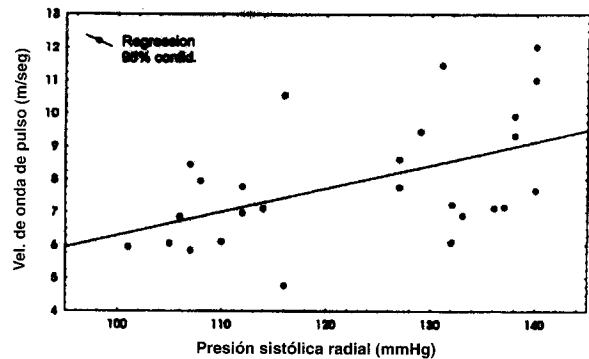


Gráfico 1. Correlación significativa entre PS radial y VOP, con coeficiente r de Pearson: la aceleración de VOP aumenta la PS radial.

esenciales limítrofes, (20, 21) por lo cual no es desacertado esperar cambios similares en el desarrollo precoz de la PE.

En el registro de la onda de pulso central (Figura 3) se identifican: un punto de inflexión ( $P_i$ ), que separa la sístole en dos partes: su inicio, que antes de la tercera década de vida representa la máxima elevación de presión: presión pico ( $P_{pk}$ ) y la segunda mitad de la sístole, en donde la presión se mantiene o desciende, correspondiendo en la clasificación de Murgo al tipo C de onda de presión. (22) La  $P_{pk}$  coincide con la velocidad máxima de flujo sanguíneo eyectado por el ventrículo izquierdo, formando el mayor porcentaje de la onda incidente (Figura 4).

Antes de la tercera década de la vida y en normotensos, la mayor parte de la onda refleja se localiza en la incisura dicrota de arterias centrales; a medida que avanza la edad, la VOP se incrementa produciéndose este fenómeno aun más precoz en hiper-

Pacientes con riesgo - VOPI vs aumentación  
Coef. de correlación rS de Spearman: 0,563.  $p < 0,0028$

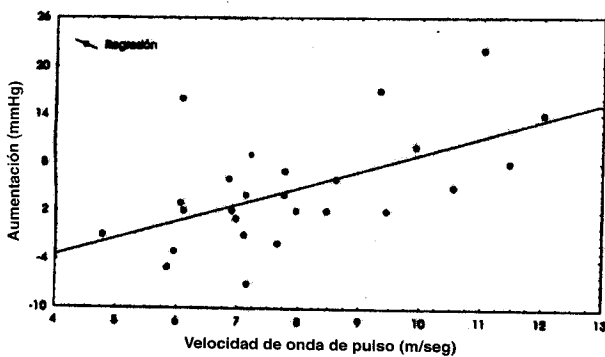


Gráfico 2: Correlación significativa entre VOP y AU (ORP), con coeficiente rS de Spearman: con mayor VOP mayor será la AU.

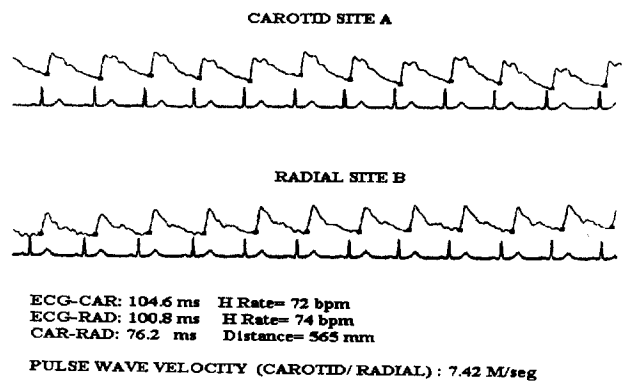


Fig. 3. Demostración de un registro final de VOP con SphygmoCor. Pulse wave velocity: Velocidad de onda de pulso. Carotid site A: Sitio A carotídeo. Radial site B: Sitio B radial. ECG-CAR: Electrocardiograma-carótida. ms: Milisegundos. H rate: Frecuencia cardíaca. bpm: Latidos/minuto. ECG-RAD: Electrocardiograma-radial. CAR-RAD: Carótida radial. Distance: distancia. mm: Milímetros. (Carotid/radial): Carótida/radial. M/seg: Metros/segundos.

**Tabla 1**  
**Resultados de las variables medidas en G1 y G2, expresados en medias y sus desvíos estándar, todos con valores de significación de  $p \leq 0,05$  excepto AU**

	Edad (años)	PSR (mm Hg)	PDR (mm Hg)	PSAo (mm Hg)	PDAo (mm Hg)	ORP (mm Hg)	VOP (m/seg)
G1	25,2 ± 6,5	108 ± 9,7	63 ± 9,3	93 ± 8,2	65 ± 9,5	1,6 ± 4	6,8 ± 1,6
G2	29,5 ± 6,5	122 ± 13,6	73 ± 11	107 ± 16,6	74 ± 10	4,6 ± 6,7	7,9 ± 1,8
p	< 0,015	< 0,001	< 0,001	< 0,008 <sup>s</sup>	< 0,001	< 0,095 <sup>s</sup>	< 0,035 <sup>s</sup>

PSR: Presión sistólica radial. PDR: Presión diastólica radial. PSAo: Presión sistólica aórtica. PDAo: Presión diastólica aórtica. ORP: Onda refleja precoz. VOP: Velocidad de onda de pulso. mm Hg: Milímetros de mercurio. m/seg: Metros/segundos. G1: Grupo 1. G2: Grupo 2. p<sup>s</sup>: Mann-Whitney, restantes t de Student.

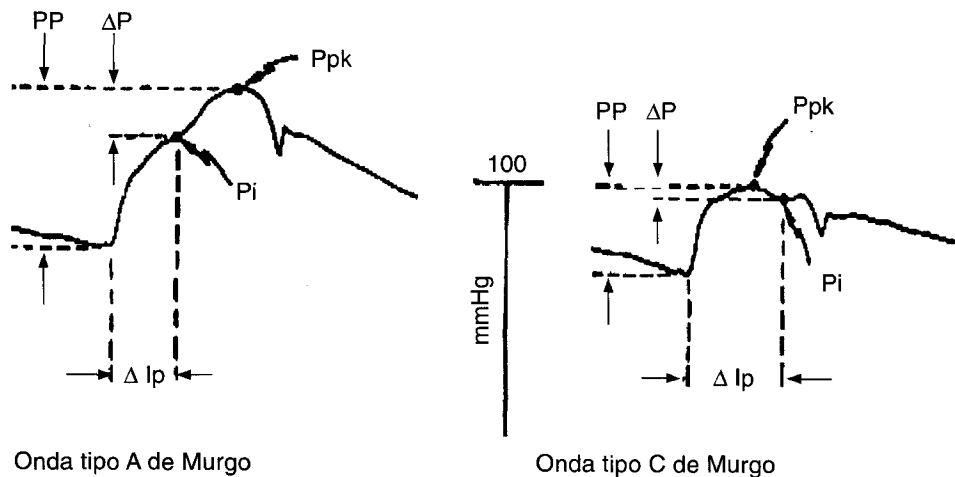


Fig. 4. Cálculo de la AU (ORP) en un registro de onda de presión de pulso de aorta central de tipo A con  $P_{pk}$  tardío:  $(P_{pk}-P_i)/PP$ , o tipo C con  $P_{pk}$  temprano:  $(P_i-P_{pk})/PP$ .  $\Delta P$ : Diferencia de presión entre  $P_{pk}$  y  $P_i$ .  $\Delta t_p$ : Tiempo del inicio de onda al  $P_i$ .  $P_{pk}$ : Presión pico sistólica.  $P_i$ : Punto de inflexión.  $PP$ : Presión de pulso. (9)

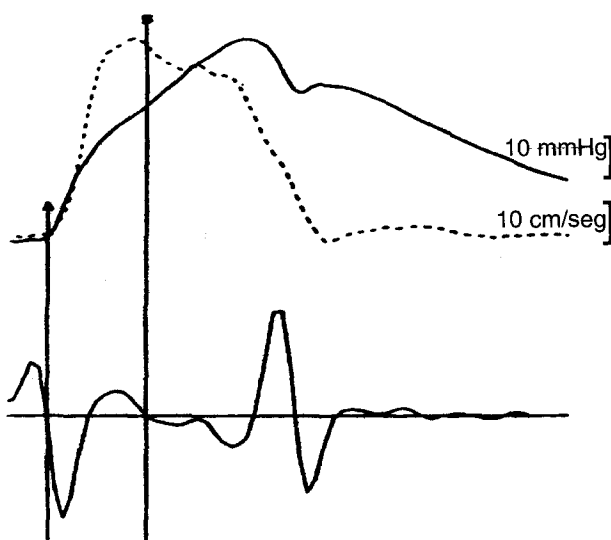


Fig. 5. La onda de presión de la aorta central se representa con línea continua y la de flujo con línea cortada; en la región inferior se visualiza la cuarta derivada de la línea de presión, donde el primer cero corresponde al inicio de elevación de la onda de presión: (A); el segundo cero es el comienzo de la segunda onda, que se encuentra cercana al piso de flujo: (B). (11)

tensos, por lo cual la onda refleja deja de localizarse en la incisura dicrota de arterias centrales para hacerlo en forma más precoz en la segunda mitad de la sístole y provoca un incremento de presión ( $P_{pk}$ ) en la sístole tardía (onda tipo A de Murgo) y no en la primera mitad del período eyectivo (como sucede normalmente), lo cual resulta perjudicial ya que, perpetuado en el tiempo, causa hipertrofia cardíaca por desacople arterioventricular.

Si la  $P_{pk}$  está en la sístole tardía, la ORP se calcula:  $(P_{pk}-P_i)/PP$ .

En nuestras pacientes, la VOP, la PAS y la PAD fueron significativamente mayores sólo cuando existían antecedentes en embarazos previos de enfermedad hipertensiva, pero ninguna manifestación clínica ni de laboratorio en el momento del examen inicial. La ORP resultó mayor en el G2 pero sin significación, quizá debido al pequeño número de la muestra. Las cuatro pacientes que presentaron PE pertenecían al G2 y coincidieron con las máximas PAS y PAD, VOP y ORP, si bien la muestra no fue suficiente para hallar correlación entre estos parámetros.

Luego de una intensa búsqueda bibliográfica y de consultas con el grupo de O'Rourke y Avolio, creadores de la metodología para el registro de ORP con SphygmoCor PC system, no encontramos hasta el presente estudios sobre VOP y ORP en embarazadas, por lo cual nuestro trabajo piloto es el primero en investigar la VOP y ORP en mujeres gestantes.

No obstante que la muestra de pacientes fue reducida, la presencia de una alteración precoz en la VOP demostrada en el G2 en nuestro trabajo brinda la posibilidad de seguir esta línea de investigación con una población de pacientes más numerosa con el objeto de confirmar que la VOP y la ORP (si resultara significativa) son predictores satisfactorios de PE.

## CONCLUSION

El G2 presentó PAS, PAD, VOP y ORP mayores, mostrando las tres primeras significancia estadística. La distensibilidad arterial en estas pacientes de alto riesgo de PE se alteró entre las semanas 20 y 30 de gestación respecto del embarazo de bajo riesgo de PE evaluado a través de la VOP.

## SUMMARY

### WAVE PULSE VELOCITY AND EARLY REFLECTION WAVE IN THE PREGNANCY WITH RISK OF PREECLAMPSIA

#### Objective

Preeclampsia (PE) is a disease of uncertain etiology, with late diagnostic predictors. This study aimed at early detection of arterial distensibility, assessed by pulse wave velocity (PWV) and pressure elevation (PE), in pregnant women at risk of PE.

#### Material and methods

Fifty-four pregnant women, (weeks 20-30 of pregnancy) were included. Twenty-seven had no history (G1) and 27 had history of PE, chronic or pregnancy-related hypertension in previous pregnancies (G2). SphygmoCor tonometry was used to record radial and carotid arterial pulse waves, and the ascending aorta wave was derived by a transfer function. Systolic and diastolic pressures, PE and PWV were recorded. Data were analyzed with t and Mann-Whitney U test, with significance achieved when  $p < 0.05$ . Correlation between systolic radial pressure and PWV was obtained by r of Pearson and PE with PWV by rS of Spearman.

#### Results

Median and standard deviations were as follows (G1/G2): age:  $25.2 \pm 6.5 / 29.5 \pm 6.5$ ,  $p < 0.015$ , radial systolic blood pressure (SBP):  $108.0 \pm 9.0 / 122.0 \pm 13.0$ ,  $p < 0.001$ , radial diastolic blood pressure

(DBP):  $63.0 \pm 9.3 / 73.0 \pm 11.0$ ,  $p < 0.001$ ; aortic SP:  $93.0 \pm 8.2 / 107.0 \pm 16.0$   $p < 0.008$ , aortic DP:  $65.0 \pm 9.5 / 74.0 \pm 10.0$   $p < 0.001$ , PE:  $1.6 \pm 4.0 / 4.6 \pm 6.7$   $p > 0.09$ ; PWV:  $6.8 \pm 1.6 / 7.9 \pm 1.8$   $p < 0.035$ .

## Conclusions

**PWV demonstrates the early alteration of arterial distensibility in pregnancies with high risk of PE.**

**Key words** Pulse wave velocity - Reflex wave - Pregnancy - Preeclampsia

## Agradecimiento

Agradecemos la colaboración del señor Marcelo Matos, Gerente Comercial de la firma Accemed, por el préstamo del SphygmoCor PC system (Pulse Wave Velocity Medical Ltd., Sydney, Australia).

## BIBLIOGRAFIA

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report of High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1689-1712.
2. Linheimer M. Hipertension in pregnancy. *Hipertension* 1993; 22: 127-137.
3. Myatt L, Miodovnik M. Prediction of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999; 23: 45-47.
4. Voto S, Margulies M. Presión arterial en el embarazo normal. *En: Voto S. Hipertensión en el embarazo. Buenos Aires, Argentina, El Ateneo* 1997; pp 12-14.
5. Schiff E, Peleg E, Goldenberg N. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A<sub>2</sub> to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *N Engl J Med* 1989; 321: 351-356.
6. Sibai B. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996; 335: 257-265.
7. Perloff D, Grim C, Flack J y col. Determination of the arterial pressure for esfigmomanometry. *Circulation* 1996; 88: 2459-2470.
8. Karamanoglu M, O'Rourke M, Avolio P. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur Heart J* 1993; 14: 160-167.
9. Saba S, Roman M, Pini R y col. Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensive subjects. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1873-1880.
10. London G, Guerin A, Pannier B y col. Increased systolic pressure in chronic uremia role of arterial wave reflections. *Hypertension* 1992; 20: 10-19.
11. Kelly R, Daley J, Avolio A y col. Arterial dilation and reduced wave reflection. *Hypertension* 1989; 14: 14-21.
12. Safar M. Pulsatile pressure and hypertension in large arteries. *En: Safar M. Arteries in clinical hypertension. París, Francia, Lippincott-Raven* 1996; pp 21-30.
13. Bernheim J. Hypertension in pregnancy. *Nephron* 1997; 76: 254-263.
14. Vedernikov Y, Saade G, Garfield RE. Vascular reactivity in preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999; 23: 34-44.
15. Roberts J, Taylor R, Musci T y col. Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1200-1204.
16. Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16: 5-15.
17. Boulanger H, Berkane N, Pruna A. Role of nitric oxide in pregnancy and pre-eclampsia. *Nephrology* 1997; 18: 81-90.
18. Okatani Y, Watanabe K, Sagara Y. Effect of nitric oxide, prostacyclin, and thromboxane on the vasospastic action of hydrogen peroxide on human umbilical artery. *Acta Obstet*

- Gynecol Scand 1997; 76: 515-520.
19. O'Rourke M, Kelly R. Effects of dilator agents on central aortic systolic pressure and on left ventricular hydraulic load. *Am J Cardiol* 1989; 63: 38-44.
  20. Safar ME, Simon AC. Hemodynamics in systolic hypertension. *En: Zanchetti A, Tarzai RC (eds). Pathophysiology of hypertension cardiovascular aspects. Handbook of Hypertension, vol 7; pp 225-241. Elsevier, Amsterdam 1986.*
  21. Safar ME, Laurent S, Pannier BM y col. Structural and functional modifications of peripheral large arteries in hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 1987; 3: 360-367.
  22. Murgu JP, Westerhof N, Giolma JP y col. Aortic input impedance in normal man relationship to pressure waveforms. *Circulation* 1980; 62: 105-116.