

Condizioni particolari. Ipertensione arteriosa in gravidanza e nel climaterio

Lorenza Pilotto

Centro per la Lotta contro le Malattie Cardiovascolari, ASS 4 Medio Friuli, Udine

(Ital Heart J 2000; 1 (Suppl 5): 90-93)

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Lorenza Pilotto

Centro per la Lotta
contro le Malattie
Cardiovascolari
ASS 4 Medio Friuli
Piazzale S. Maria
della Misericordia
33100 Udine

La gestione della paziente con ipertensione arteriosa in gravidanza è particolarmente impegnativa per la delicatezza della situazione legata alla duplice responsabilità nei confronti della salvaguardia della salute materna e di quella fetale. La pressione arteriosa (PA) durante la gravidanza comincia a diminuire fisiologicamente nel corso del primo trimestre, raggiunge il picco minimo a metà gestazione e torna ai livelli pregravidici prima del termine; il calo è soprattutto a carico della PA diastolica (PAD) ed è di circa 7-10 mmHg.

Si definisce ipertensione in gravidanza la presenza di uno o più dei criteri illustrati nella tabella I^{1,2} con almeno due misurazioni pressorie effettuate a distanza di almeno 4 ore. La classificazione è riportata in tabella II¹.

Tabella I. Definizione di ipertensione in gravidanza.

Riscontro di PA \geq 140/90 mmHg
Aumento della PAS, rispetto al concepimento, di \geq 25 mmHg (WHO) o \geq 30 mmHg (ACOG)
Aumento della PAD, rispetto al concepimento, di \geq 15 mmHg

ACOG = American College of Obstetrics and Gynecology; PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica; WHO = World Health Organization.

Tabella II. Classificazione dell'ipertensione in gravidanza.

Ipertensione cronica
Preeclampsia/eclampsia
Ipertensione cronica con sovrapposta preeclampsia
Ipertensione transitoria

Preeclampsia

La preeclampsia complica circa il 5% delle gravidanze e con l'eclampsia rappresenta la più importante causa di morte materna^{3,4}.

Definizione. La preeclampsia è caratterizzata dalla comparsa di ipertensione (come sopra definita), proteinuria (> 0.3 g/24 ore) e/o edemi (piedi, viso, mani) dopo la ventesima settimana di gestazione, in una donna prima normotesa. I fattori predisponenti sono elencati nella tabella III¹; i segni e i sintomi nella tabella IV.

La preeclampsia è probabilmente dovuta ad un'anomala differenziazione (forse su base immunitaria) del citotrofoblasto con ischemia placentare e danno endoteliale diffuso degli organi materni^{1,3,5} e può improvvisamente peggiorare senza sintomi premonitori; i rischi materni sono rappresentati da convulsioni, emorragia cerebrale, abrupio placentae con coagulopatia vascolare disseminata, edema polmonare, insufficienza renale, emorragia epatica e morte; quelli fetali da severo ritardo di crescita, ipossiemia, acidosi, prematurità e morte.

Tabella III. Fattori predisponenti alla preeclampsia.

Nulliparità (rischio $>$ 6-8 volte)
Gravidanza gemellare (rischio $>$ 5 volte)
Diabete
Mola idatidiforme e idrope fetale (rischio $>$ 10 volte)
Preeclampsia nelle gravidanze precedenti
Ipertensione cronica
Estremi di età

Tabella IV. Preeclampsia: segni e sintomi.

Apparato cardiovascolare	Ipertensione, tachicardia, cambiamenti frequenza respiratoria
Sistema nervoso centrale	Cefalea, vertigini, ronzii, sonnolenza, febbre, iperreflessia, diplopia, visione offuscata, cecità improvvisa
Apparato gastrointestinale	Nausea, vomito, dolore epigastrico, epatomegalia, ematemesi
Reni	Proteinuria, edema, oliguria o anuria, ematuria, emoglobinuria

Anomalie di laboratorio (Tab. V)¹. La sindrome HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count*) caratterizza la preeclampsia complicata da coagulazione intravascolare e ischemia epatica^{1,5,6}.

Prevenzione. È opportuno identificare le donne a maggior rischio (Tab. III) e seguirle con controlli ravvicinati, poiché non ci sono misure preventive chiaramente efficaci e i risultati dei vari trial sull'uso di aspirina a basse dosi e di supplementi di calcio e vitamina E per ridurre la mortalità e la morbilità materna e perinatale si sono dimostrati per il momento inconcludenti^{2,4,7-9}.

Trattamento della preeclampsia. Si basa su una diagnosi precoce, l'ospedalizzazione con riposo a letto, uno stretto controllo ed un'appropriata tempificazione del parto (basata sulla valutazione dei rischi materni e fetali). Indipendentemente dall'età gestazionale il parto deve essere preso in seria considerazione se vi sono segni di sofferenza fetale o peggioramento delle condizioni materne.

Trattamento dell'ipertensione. Non è chiaro quanto aggressivamente debba essere trattata l'ipertensione poiché è necessaria una notevole cautela per preservare la perfusione utero-placentare. Poiché la riduzione della PA non cura né modifica il decorso della preeclampsia, i farmaci antipertensivi devono essere utilizzati solo per la sicurezza della madre. Il National High Blood Pressure Education Program¹ raccomanda di iniziare la terapia antipertensiva quando la PAD è $\geq 100-105$ mmHg; l'Organizzazione Mondiale della Sanità² consiglia di abbassare la PA quando è intorno a 170/110 mmHg con lo scopo di proteggere la madre dal rischio di stroke o eclampsia, mentre per altri esperti la PAD dovrebbe essere mantenuta tra 90-100 mmHg^{5,6}. I farmaci antipertensivi più frequentemente usati sono illustrati nella tabella VI^{1,2,5,9}.

Eclampsia

Si definisce eclampsia la presenza di convulsioni generalizzate dovute a encefalopatia associata a preeclampsia e non attribuibili ad altre cause.

È una rara, ma grave complicanza (1:2000 parti nei paesi sviluppati). Il solfato di magnesio è il trattamento di scelta per la prevenzione e il trattamento dell'eclampsia.

Ipertensione cronica

Definizione. Ipertensione arteriosa (PA $\geq 140/90$ mmHg) presente prima della gravidanza o riscontro di ipertensione in gravidanza, diagnosticata con i criteri già illustrati, prima della ventesima settimana di gestazione. Complica circa l'1-5% delle gravidanze⁵. La maggior parte delle donne è affetta da ipertensione essenziale,

Tabella V. Criteri per la diagnosi differenziale delle forme di ipertensione in gravidanza.

Caratteristiche	Preeclampsia	Ipertensione cronica	Ipertensione transitoria
PA di base	Varia	Più alta della media	Più alta della media
Grado di ipertensione	Lieve/severa	Lieve/severa	Lieve
Tempo di comparsa	> 20 settimane	< 20 settimane	Terzo trimestre
Rapidità rialzo PA	Spesso repentino	Graduale	Graduale
Proteinuria > 0.3 g/24 ore	Usualmente presente	Assente	Assente
Uricemia > 5.5 mg/dl	Quasi sempre presente	Rara	Assente
Emoconcentrazione	Presente se severa	Assente	Assente
Trombocitopenia	Presente se severa	Assente	Assente
Disfunzione epatica	Presente se severa	Assente	Assente
Edema	Generalmente presente	Può essere presente	Assente
Analisi di laboratorio	Anormali	Normali/anormali	Normali
Parità	Generalmente nullipara	Nullipara o multipara	Nullipara o multipara
Anamnesi familiare per ipertensione	Negativa	Spesso positiva	Spesso positiva
Rischio di ipertensione futura	Normale	Alto	Alto

PA = pressione arteriosa.

Tabella VI. Farmaci antipertensivi utilizzati in gravidanza.

Farmaco	Commento
Alfametildopa	<i>Per os</i> , prima scelta, più testato, più sicuro sia per la madre che per il feto
Atenololo e metoprololo	<i>Per os</i> , sicuri soprattutto nella fase tardiva della gravidanza
Labetalolo	<i>Per os-e.v.</i> , sicuro soprattutto nella fase tardiva della gravidanza
Nifedipina	<i>Per os-s.l.</i> , efficace, sicura anche se non sono completamente noti gli effetti a lungo termine; in sinergismo con il solfato di magnesio può provocare crisi ipotensive
Idralazina	E.v., ottimo per controllo in acuto, anche se gli effetti collaterali possono simulare una crisi eclamptica
Diazossido	E.v., provoca arresto del parto e iperglicemia neonatale; da riservare ai casi resistenti
Nitroprussiato	E.v., rischio di gravi ipotensioni
Diuretici	Da evitare
ACE-inibitori	Controindicati
Bloccanti dei recettori dell'angiotensina II	Controindicati

E.v. = endovena; s.l. = sublinguale.

anche se è importante escludere le forme di ipertensione secondaria che aumentano notevolmente il rischio materno di complicanze cardiovascolari. Nelle ipertese note e già in trattamento farmacologico prima della gravidanza c'è la possibilità di sfruttare il fisiologico calo pressorio riducendo e talora sospendendo i farmaci antipertensivi nei primi due trimestri nelle forme lievi e sotto stretto controllo medico, riprendendo poi eventualmente la terapia al terzo trimestre¹. Allo stato attuale non vi è evidenza che la terapia antipertensiva riduca di per sé l'incidenza di preeclampsia sovrapposta.

Terapia. Le sole misure non farmacologiche (astensione da alcool, tabacco e dal lavoro, il riposo e la prosecuzione di una dieta iposodica solo se già efficace in precedenza e in assenza di preeclampsia) permettono, nella maggior parte dei casi, di mantenere una pressione accettabile (PAD < 100 mmHg) senza l'uso di farmaci¹. La terapia farmacologica di solito si rende necessaria al terzo trimestre, con valori di PAD ≥ 100 mmHg o con valori anche più bassi in presenza di danno d'organo o malattia renale⁹ e con l'obiettivo di ridurre il rischio cardiovascolare materno e le complicanze ostetriche fetali, più elevate nel caso di ipertensione moderata e severa^{2,6}. Il farmaco di scelta resta l'alfametildopa per l'ampia esperienza d'uso, l'efficacia e la sicurezza per la madre, il feto e il neonato. I dosaggi usuali vanno dai 250 mg ai 2 g/die, monitorando gli enzimi epatici per gli effetti tossici del farmaco. Di solito, l'alfametildopa è ben tollerata, ma se non lo fosse o fosse insufficiente, possono essere usati in alternativa o in associazione labetalolo, idralazina, o betabloccanti come atenololo e metoprololo. La nifedipina non è stata sufficientemente studiata per essere considerata un farmaco di prima scelta, ma una crescente esperienza clinica permette di usarla con sufficiente sicurezza. Da evitare gli ACE-inibitori e i bloccanti dei recettori dell'angiotensina II; con gli ACE-inibitori non sono stati osservati effetti teratogenici, ma se utilizzati nel secondo e terzo trimestre possono provocare insuffi-

cienza renale acuta nel neonato. Permessi solo a bassa dose i diuretici e solo se utilizzati con successo prima della gravidanza^{1,5,6,9}.

Iipertensione transitoria

Si definisce ipertensione transitoria lo sviluppo di ipertensione durante la gravidanza o nelle prime 24 ore dopo il parto, senza segni di preeclampsia o di ipertensione preesistente. L'aumento pressorio è di solito modesto e di breve durata, con modesti effetti sulla madre e il feto. La diagnosi è spesso una diagnosi retrospettiva⁶. L'ipertensione *postpartum* deve essere controllata nel periodo seguente al parto, per lo meno per 6-12 settimane.

Farmaci antipertensivi e allattamento

Molti dei farmaci antipertensivi passano nel latte materno; non è però ben chiaro se questi farmaci siano presenti nel plasma del neonato allattato e se vi siano effetti emodinamici o collaterali legati ad essi. Se l'ipertensione materna è di grado lieve, va considerata la possibilità di sospendere la terapia antipertensiva per qualche mese finché dura l'allattamento. Con cautela, sotto stretto controllo di madre e neonato, e considerando la possibilità di ridurre il dosaggio dei farmaci, può essere permesso l'allattamento a donne in monoterapia con alfametildopa, idroclorotiazide o verapamil. Se l'ipertensione materna è invece severa e sono richiesti più farmaci antipertensivi è opportuno controindicare l'allattamento¹.

L'ipertensione nel climaterio

Poiché nelle donne in menopausa vi è una maggior prevalenza dei fattori di rischio coronarico, compresa l'i-

ipertensione, e una maggior incidenza di eventi coronarici e cerebrovascolari è fondamentale una corretta e globale correzione dei vari fattori di rischio. L'uso della terapia ormonale sostitutiva nella prevenzione della cardiopatia ischemica, dell'osteoporosi e forse della demenza, resta ancora oggi una decisione difficile e controversa, poiché i possibili effetti positivi devono essere bilanciati con i possibili rischi (cancro mammario, coleciostopia, malattia tromboembolica, cancro dell'endometrio). In prevenzione primaria l'uso della terapia ormonale potrebbe essere utile nelle donne ad alto rischio, per il noto effetto positivo soprattutto sul metabolismo lipidico. Nelle donne ipertese non vi è controindicazione all'uso di terapia ormonale sostitutiva che sembrerebbe anzi avere effetti favorevoli sulla riduzione dei valori pressori, sulla variabilità della PA e sulla regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra. In prevenzione secondaria la terapia ormonale non ha evidenziato, allo stato attuale, chiari benefici nella riduzione degli eventi cardiovascolari¹⁰, per cui va utilizzata con cautela.

Bibliografia

1. National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP). Working Group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1689-712.

2. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83.
3. Roberts JM, Redman CWG. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 342: 1447-51.
4. Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997; 337: 69-76.
5. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996; 335: 257-65.
6. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1992; 326: 927-32.
7. Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy (CLASP) Collaborative Group. CLASP: a randomised trial of low dose-aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994; 343: 619-29.
8. Bucher HC, Guyatt GH, Cook RJ, et al. Effect of calcium supplementation on pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *JAMA* 1996; 275: 1113-7.
9. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
10. Hulley S, Grady D, Bush T, et al, for the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-13.