



# 1

## **Ipertensione arteriosa: definizione e impatto clinico perioperatorio nell'ambito delle emergenze/urgenze (Pronto Soccorso, Sala Operatoria e Terapia Intensiva)**

**Luigi Tritapepe, Aurora Smeriglia, Dojna Stavri, Claudio Ajmone Cat**

L'ipertensione arteriosa è un vero e proprio allarme sanitario che colpisce milioni di persone in tutto il mondo ed è un importante fattore di rischio per le malattie cardiovascolari. È fondamentale che gli anestesisti abbiano una conoscenza pratica delle implicazioni sistemiche dell'ipertensione. In questo capitolo, cercheremo di definire l'ipertensione, la fisiologia del mantenimento della pressione sanguigna, il trattamento dell'ipertensione, le implicazioni anestesologiche e i farmaci comuni utilizzati dagli anestesisti nel trattamento dell'ipertensione. Infine, tratteremo della regolazione della pressione sanguigna, elencando i trattamenti utilizzati per il controllo pressorio e definendo come questi trattamenti interferiscano con la condotta anestesologica.

### **Introduzione**

La pressione arteriosa, pur oscillando durante il giorno, si autoregola a livelli normali, per cui un aumento sistematico della pressione da questi livelli basici può causare un eccessivo stress cardiovascolare tale da determinare una serie di problemi di salute (ad es., malattie cardiache e ictus), che sono le principali cause di morte nei paesi occidentali.<sup>1</sup> Quasi la metà degli americani viene identificata come affetta da ipertensione secondo le recenti modifiche alla classificazione dell'ipertensione fatte nel 2017 dall'American Heart Association e l'American College of Cardiology.<sup>2</sup> Oltre al gravissimo problema di sanità pubblica (poco più della metà degli ipertesi ha la sua condizione pressoria sotto controllo e centinaia di migliaia di morti sono legati direttamente all'ipertensione), questa malattia finisce per costare ai pazienti negli Stati Uniti 48,6 miliardi di dollari ogni anno.<sup>3</sup>



Essendo l'ipertensione una problematica medica di grande impatto sociale, è importante che gli anestesisti siano a conoscenza delle implicazioni, della gestione e delle opzioni di trattamento disponibili per il paziente iperteso. Questo capitolo cercherà di presentare una revisione contemporanea della definizione, della fisiologia, della gestione farmacologica e di altre preoccupazioni relative alla gestione dell'anestesia del paziente iperteso.

La stratificazione del rischio perioperatorio<sup>4</sup> consente al team anestesista-chirurgo-cardiologo di identificare meglio il fenomeno ipertensivo e ridurre l'incidenza degli episodi ipertensivi intra- o perioperatori. I pazienti con ipertensione scarsamente controllata sviluppano marcate oscillazioni della pressione arteriosa durante l'anestesia, come conseguenza di perdita di sangue, dolore, laringoscopia e intubazione. Questa fluttuazione intraoperatoria dei livelli pressori, oltre alle problematiche intraoperatorie discusse, si ripresenterà con maggiore frequenza nel postoperatorio rendendo complicata la gestione di questi pazienti.

Una delle cause di rinvio dell'intervento chirurgico è legata, appunto, all'ipertensione arteriosa, comportando non solo un aumento di stress nel paziente operando, ma soprattutto un prolungamento della degenza ospedaliera con tutte le conseguenze ad essa legate.<sup>5</sup> Il rinvio dell'intervento chirurgico di solito non è giustificato, a meno che i pazienti non presentino una pressione arteriosa sistolica (PAS) >180 mmHg e/o una pressione arteriosa diastolica (PAD) >110 mmHg. In questi casi, è consigliabile posticipare l'intervento fino a quando la pressione sanguigna non sarà ridotta o controllata, salvo situazioni di emergenza.

Tuttavia, il problema principale è quello di evitare le ampie fluttuazioni della pressione arteriosa perioperatoria e personalizzare la gestione della pressione arteriosa al fine di ridurre le complicanze postoperatorie. In pazienti ad alto rischio sottoposti a chirurgia addominale maggiore, uno studio clinico randomizzato (292 pazienti) ha suggerito che il targeting di una pressione arteriosa sistolica entro il 10% del valore normale di riposo del paziente, rispetto alla pratica standard, ha portato a tassi significativamente inferiori di disfunzione d'organo postoperatoria (38,1% vs. 51,7%, rispettivamente).<sup>6</sup> Su questa premessa, una strategia di gestione durante l'intervento chirurgico che eviti ampie fluttuazioni della pressione arteriosa perioperatoria può migliorare i risultati postoperatori.

In un recente ampio studio osservazionale prospettico, una PAS minima <100 mmHg e una PAS massima >160 mmHg, che venivano ridotte bruscamente, sono state associate a complicanze cardiovascolari.<sup>7</sup> È consigliabile un trattamento controllato nel tempo, al fine di evitare brusche cadute della pressione arteriosa. Pertanto, è opportuno trattare l'ipertensione, evitando, però, di trattarla eccessivamente. In questo contesto, il farmaco più appropriato per la gestione dell'emergenza ipertensiva non solo dovrebbe essere ben tollerato con bassa incidenza di tossicità e poche controindicazioni, ma dovrebbe anche avere una rapida insorgenza d'azione, una breve durata d'azione, dovrebbe essere rapidamente titolabile e dovrebbe consentire l'aggiustamento del dosaggio. Infine, andrebbe preferito un farmaco antipertensivo per via parenterale.

## Classificazione e linee guida

L'ipertensione essenziale e l'ipertensione secondaria rappresentano i due fenotipi ipertensivi. L'ipertensione essenziale rappresenta circa il 95% dei casi e rappresenta una forma di ipertensione senza una causa chiara, definita anche ipertensione idiopatica.<sup>8</sup> Tuttavia, ricercatori e clinici riconoscono una serie di fattori, apparentemente tra loro scollegati, che possono contribuire all'aumento della pressione sanguigna, come l'obesità, la resistenza all'insulina, l'elevato consumo di alcol, l'elevato consumo di sale, l'invecchiamento, lo stile di vita sedentario, lo stress, il basso apporto di potassio e il basso apporto di calcio. L'ipertensione secondaria ha, invece, una più chiara eziologia mono- o multifattoriale come le malattie renali, l'ipertiroidismo, l'apnea ostruttiva del sonno, l'iperaldosteronismo e molte altre. Nelle linee guida aggiornate del 2017, l'American Heart Association/American College of Cardiology (**Tabella 1.1**) distingue quattro livelli definiti di ipertensione.<sup>2</sup> La scelta e la denominazione delle categorie sono basate su un'interpretazione pragmatica del rischio di malattie cardiovascolari legate alla pressione sanguigna e del beneficio della riduzione della pressione sanguigna negli studi clinici. Prima di diagnosticare una persona con ipertensione, è importante utilizzare una media basata su più di due letture ottenute in più di 2 occasioni, in modo da stimare il livello di pressione sanguigna dell'individuo.<sup>8</sup> Le nuove linee guida raccomandano anche di consentire ai pazienti di riposare almeno 5 minuti prima per eseguire le letture della pressione sanguigna e la misurazione della pressione sanguigna mentre il paziente è seduto, i piedi sul pavimento e il braccio a livello del cuore con un bracciale di dimensioni adeguate che circonda almeno l'80% del braccio.<sup>7</sup>

**Tabella 1.1.—Classificazione dell'ipertensione.**

<b>Categoria</b>	<b>Pressione sistolica mmHg</b>		<b>Pressione diastolica mmHg</b>
Pressione ottimale	<120	e	<80
Elevata	120-129	e	<80
Ipertensione di stadio 1	130-139	o	80-89
Ipertensione di stadio 2	≥140	o	≥90
Urgenza/crisi ipertensiva	>180	o	>120

Il paziente cronicamente iperteso viene inquadrato diversamente dalle linee guida ESC/ESH<sup>9</sup> rispetto alle linee guida ACC/AHA per quanto riguarda il livello di pressione arteriosa, che definisce l'ipertensione che richiede un trattamento. Le linee guida europee suggeriscono di iniziare la terapia solo nei pazienti con pressione arteriosa >140/90 mmHg con un target inferiore a 130/80 mmHg, mentre le linee guida americane raccomandano di iniziare il trattamento con una soglia inferiore e un target di 130/80 mmHg. Pertanto, nei pazienti con "pressione arteriosa normale elevata" (da 130/85 a 139/89 mmHg) gli esperti europei raccomandano solo cambiamenti dello stile di vita, con un trattamento farmacologico riservato in caso di alto rischio cardiovascolare a causa di malattia cardiaca accertata.<sup>10</sup> Attualmente, la pressione sanguigna ottimale è una pressione sistolica inferiore a 120 mmHg e una pressione diastolica inferiore a 80 mmHg. Si considera che un paziente abbia una pressione sanguigna elevata se ha una sistolica compresa tra 120 e 139 mmHg e una diastolica inferiore a 80 mmHg. La precedente pressione di 120/80 mmHg non è più considerata ideale ed è ora classificata come pressione borderline, che tende a elevarsi. L'ipertensione di stadio 1 inizia quando la pressione sistolica è compresa tra 130 e 139 mmHg o la pressione diastolica è compresa tra 80 e 89 mmHg. L'ipertensione allo stadio 2 è ora evidente quando la pressione sistolica è uguale o superiore a 140 mmHg o la diastolica è uguale o superiore a 90 mmHg.<sup>2</sup> Un'urgenza o crisi ipertensiva comporta una pressione sistolica superiore a 180 mmHg o una diastolica superiore a 120 mmHg con l'assenza o la presenza di sintomi specifici. Il sistema di classificazione della pressione sanguigna raccomandato è particolarmente utile negli adulti non trattati come aiuto nelle decisioni sulla prevenzione o sul trattamento dell'ipertensione. Tuttavia, è anche utile per valutare il successo degli interventi terapeutici per ridurre la pressione sanguigna.

## **Fisiologia della regolazione della pressione sanguigna**

La fisiologia della regolazione della pressione sanguigna rappresenta un interessante e indagoso equilibrio tra sistema nervoso centrale e periferico e meccanismi di controllo ormonale che concorrono minuto per minuto alla attivazione di sostanze per mantenere la pressione arteriosa al livello normale o quasi. La pressione arteriosa media (PAM) è la componente di stato stazionario della pressione sanguigna ed è cruciale, poiché il corpo regola le pressioni di perfusione appropriate agli organi vitali e ottimizza anche il lavoro cardiovascolare. Noi anestesisti-rianimatori tendiamo a sintetizzare questa pressione di perfusione d'organo con la PAM, cercando sempre di mantenerla >65 mmHg. Lo schema di base con cui viene regolata la pressione sanguigna riguarda un sistema di controllo del feedback, costituito da sensori di pressione e meccanismi effettori. I meccanismi più importanti per la regolazione della pressione sanguigna sono fondamentalmente due:

- un meccanismo baro-recettoriale veloce, neuromediato;
- un meccanismo renina-angiotensina più lento e regolato per via ormonale dall'aldosterone.<sup>11</sup>

Il nostro sistema circuitale (arterie, arteriole, capillari, venule e vene) necessita di mantenere un tono che rende attivi questi vasi e il sistema vasocostrittore simpatico è il più importante per mantenere una corretta pressione sanguigna omeostatica attraverso il centro vasomotorio. Il centro vasomotorio si trova nella sostanza reticolare del midollo e nel terzo inferiore del ponte ed è responsabile del deflusso simpatico e parasimpatico agli organi effettori. Questo centro trasmette impulsi simpatici attraverso il midollo spinale e nervi simpatici periferici a praticamente tutte le arterie, arteriole e vene del corpo, nonché impulsi parasimpatici attraverso il nervo vago al



cuore. Le fibre nervose post-gangliari del sistema nervoso simpatico che terminano nel sistema vascolare producono funzionalmente un livello di costrizione parziale e hanno anche la capacità sia di dilatarsi che di restringersi in modo adattivo attorno a questo livello di tono di riposo.<sup>12</sup> Attraverso questa potente influenza di deflusso simpatico dal centro vasomotorio, il corpo può regolare la vasocostrizione vascolare e la contrattilità per mantenere normali valori di pressione sanguigna (effetto Anrep).

I centri vasomotori nel midollo sono responsabili della regolazione centrale dell'attività elettrica cardiaca, delle prestazioni miocardiche e del tono vascolare periferico. La regolazione centrale del flusso sanguigno periferico si ottiene principalmente mediante l'integrazione e la modulazione del tono simpatico e parasimpatico. I cambiamenti ritmici nell'attività tonica dei centri vasomotori sono responsabili di lievi oscillazioni delle pressioni arteriose.<sup>11</sup>

## Riflessi vascolari

I barocettori sono dei recettori di stiramento ad alta pressione situati nel seno carotideo e nell'arco aortico. Sono particolarmente sensibili ai cambiamenti acuti del flusso pulsatile vicino al range fisiologico, ma sono meno sensibili ai cambiamenti di pressione sostenuti non pulsatili o ai cambiamenti di pressione molto al di fuori del range fisiologico. Il riflesso barocettivo è principalmente responsabile della regolazione rapida e a breve termine della pressione sanguigna, mentre il controllo a lungo termine dipende dalle alterazioni del volume sanguigno e dell'equilibrio idrico da parte dei reni (sistema renina-angiotensina-aldosterone). Un aumento della pressione arteriosa stimola i barocettori, che poi inviano impulsi nervosi ai centri vasomotori midollari e inibizione centrale del tono simpatico e aumento del tono parasimpatico.<sup>11</sup> Al contrario, una diminuzione della pressione arteriosa causa una riduzione degli stimoli mediati dai barocettori del tono vagale e un incremento dell'attivazione simpatica, con conseguente accelerazione cardiaca, miglioramento delle prestazioni miocardiche, costrizione dei vasi arteriosi di resistenza e dei vasi di capacitanza venosa con aumento del ritorno venoso. Le fluttuazioni dell'attività vagale in risposta ai cambiamenti della pressione arteriosa possono causare una alterazione della frequenza cardiaca a riposo, molto evidente nei pazienti affetti da long COVID. L'aritmia sinusale pronunciata fino al blocco atrioventricolare (AV) di secondo grado possono riscontrarsi in alcuni pazienti e sono causati dalla modulazione del tono vagale, probabilmente regolando la pressione arteriosa a riposo.<sup>12</sup>

I recettori cardiopolmonari a bassa pressione si trovano negli atri, nei ventricoli e nei vasi polmonari. Svolgono principalmente un ruolo nella regolazione del volume sanguigno. La stimolazione di questi recettori determina un aumento del flusso sanguigno renale, della produzione di urina e della frequenza cardiaca (riflesso di Bainbridge), mentre i centri vasocostrittori centrali sono inibiti e il rilascio di angiotensina, aldosterone e vasopressina (ormone antidiuretico) è ridotto.<sup>12</sup>

I chemocettori, localizzati nell'arco aortico e nei corpi carotidei, sono coinvolti principalmente nella regolazione dell'attività respiratoria ma influenzano anche i centri vasomotori. Essi sono stimolati dalla diminuzione della tensione dell'ossigeno, dal basso pH e dall'aumento della tensione dell'anidride carbonica. Gli effetti stimolatori diretti dell'ipercapnia e degli ioni idrogeno sulle regioni chemiosensibili dei centri vasomotori midollari sono considerati più potenti degli effetti mediati dai chemocettori.<sup>11, 12</sup> L'ipercapnia permissiva da lieve a moderata ( $\text{PaCO}_2$  da 45 a 60 mmHg) e l'acidemia possono essere utili per il mantenimento della gittata cardiaca e delle pressioni di perfusione arteriosa nei pazienti sotto anestesia. Il ripristino della normocapnia dopo un periodo di ipercapnia può sopprimere l'attività tonica dei centri midollari e può essere associato a un deterioramento della pressione sanguigna, della gittata cardiaca e del flusso sanguigno, in particolare nei pazienti che sono già compromessi dal punto di vista emodinamico (ad es., quelli affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva, BPCO). È importante notare che la anestesia e in particolare i farmaci anestetici inalatori deprimono le risposte riflesse omeostatiche acute mediate a livello centrale e periferico. L'anestesia endovenosa produce una depressione da lieve a moderata dei riflessi omeostatici, mentre la maggior parte delle risposte riflesse omeostatiche sono meno inficiate dagli anestetici inalatori somministrati alle concentrazioni necessarie per produrre piani chirurgici di anestesia. Questo effetto ha importanti implicazioni per la scelta della tecnica anestetica nei pazienti chirurgici ad alto rischio o in emergenza.

## Controllo autonomo

Il sistema nervoso autonomo innerva ampiamente il sistema cardiovascolare. L'interazione tra i rami simpatico e parasimpatico del sistema nervoso autonomo è modulata da una varietà di riflessi che regolano le prestazioni cardiache e la pressione sanguigna. Il cuore

riceve il traffico efferente da entrambi i rami parasimpatico e simpatico del sistema nervoso autonomo. Il vago innerva i tessuti sopraventricolari e probabilmente esercita effetti sui tessuti prossimali del setto ventricolare. L'influenza vagale è generalmente depressiva per la frequenza cardiaca (cronotropo negativo), la conduzione AV (dromotropico negativo), l'eccitabilità (batmotropico negativo), lo stato contrattile del miocardio (inotropo negativo) e il rilassamento miocardico (lusitropico negativo).<sup>12</sup>

Il sistema nervoso simpatico fornisce un'ampia innervazione in tutto il cuore, producendo effetti opposti a quelli del sistema parasimpatico, mentre i  $\beta$ -adrenocettori dominano nel cuore. L'aumento della frequenza cardiaca che accompagna l'esercizio è correlato alla riduzione del tono parasimpatico e all'aumento dell'attività simpatica efferente. Gli  $\alpha$ -adrenergici dominano nella vascolarizzazione sistemica. La stimolazione degli  $\alpha$ -adrenergici postsinaptici da parte di noradrenalina, epinefrina o altri farmaci con attività agonista degli  $\alpha$ -adrenergici (ad es., fenilefrina; dopamina) causa la costrizione delle arteriole e delle vene sistemiche. Questi effetti generalmente aumentano la pressione arteriosa sistemica e aumentano il ritorno venoso al cuore; tuttavia, la costrizione vascolare può causare difficoltà. Ad esempio, un'intensa vasocostrizione arteriosa aumenta il post-carico del ventricolo sinistro, mentre una marcata costrizione delle grandi vene può causare un *pooling* venoso. Inoltre, l'aumento del tono vascolare, della resistenza vascolare e della pressione arteriosa non garantisce un aumento della densità capillare funzionale e della perfusione tissutale. Gli  $\alpha_2$ -adrenergici vascolari possono causare vasocostrizione differenziale quando stimolati, a seconda del letto vascolare. Una riduzione dell'attività efferente simpatica tonica provoca vasodilatazione come funzione riflessa autonoma per il controllo della pressione arteriosa sistemica. La presenza di  $\beta_2$ -adrenocettori vasodilatatori è clinicamente rilevante, in quanto i  $\beta_2$ -agonisti infusi (dopexamina) causano attività inotropica positiva e vasodilatazione nei letti circolatori che contengono un'elevata densità di  $\beta_2$ -agonisti adrenergici.<sup>11,12</sup>

Molti letti vascolari si dilatano in risposta all'acetilcolina o dopo la produzione di sostanze vasodilatatrici locali rilasciate durante l'esercizio, lo stress o l'attività metabolica. La stimolazione dei recettori dell'istamina o della serotonina provoca dilatazione arteriolare, costrizione venosa e aumento della permeabilità capillare. Esiste una variazione significativa dei sottotipi di recettori postsinaptici in tutti i letti circolatori regionali, con densità variabile di recettori  $\alpha$ -,  $\beta$ -, istaminici e dopaminergici e capacità variabile della muscolatura liscia vascolare di rispondere a stimoli vasodilatatori locali e autacoidi. Gli effetti macroemodinamici delle catecolamine più comuni (epinefrina, norepinefrina, dopamina, dobutamina, fenilefrina, efedrina, dopexamina) sono stati descritti, ma i loro effetti differenziali su organi specifici (cervello, cuore, fegato, reni, polmoni) restano da comprendere.

I disturbi acido-base ed elettrolitici, l'ipossiemia, l'ischemia e, cosa più importante, l'esposizione a farmaci anestetici attenuano o aboliscono i riflessi dei barocettori e dei chemocettori e diminuiscono la risposta vascolare alla stimolazione simpatica, riducendo così la capacità compensatoria per il ripristino e il mantenimento della adeguata perfusione tissutale. Per tali motivi nei pazienti a maggior rischio è necessario il monitoraggio continuo dello stato emodinamico per ottimizzare la pressione arteriosa, la gittata cardiaca e l'ossigenazione dei tessuti.<sup>11</sup>

Il sistema renina-angiotensina-aldosterone (*renin-angiotensin-aldosterone system*, RAAS; **Figura 1.1**) fa parte di un potente sistema di feedback per il controllo a lungo termine della pressione arteriosa e dell'omeostasi del volume.<sup>12</sup> Il RAAS è stimolato da una ridotta gittata cardiaca, ridotta perfusione renale, ipovolemia e diminuzione dell'assunzione di sodio. La stimolazione del RAAS inizia tradizionalmente con l'angiotensinogeno, che è generato dal fegato e scisso dalla renina, rilasciato dalle cellule iuxtaglomerulari nei reni, in risposta all'ipotensione o alla diminuzione della pressione di perfusione renale, per formare l'angiotensina I. L'angiotensina I viene ulteriormente scissa dall'enzima di conversione dell'angiotensina (*angiotensin-converting-enzyme*, ACE) prodotto principalmente dai polmoni per formare l'ormone attivo angiotensina II. L'angiotensina II è un ormone che agisce su una varietà di siti per aumentare la pressione sanguigna, principalmente legandosi a recettori specializzati che inducono vasocostrizione. L'angiotensina II ha altre funzioni poiché aumenta il centro neuroanatomico per la sete, l'appetito di sodio e il controllo cardiovascolare, stabilendo ampie connessioni con l'ipotalamo, il sistema limbico e il tronco cerebrale.<sup>12</sup> L'angiotensina II stimola anche la corteccia surrenale a rilasciare l'aldosterone, che a sua volta favorisce la ritenzione di sodio e acqua libera all'interno dei tubuli distali dei reni e l'escrezione di potassio. In particolare, l'angiotensina II si lega ai recettori dell'angiotensina II (AT di tipo 1) sui vasi sanguigni, provocando vasocostrizione e costrizione in organi specifici, inclusi cuore, corteccia surrenale e cervello.<sup>13</sup>



# Clevidipina

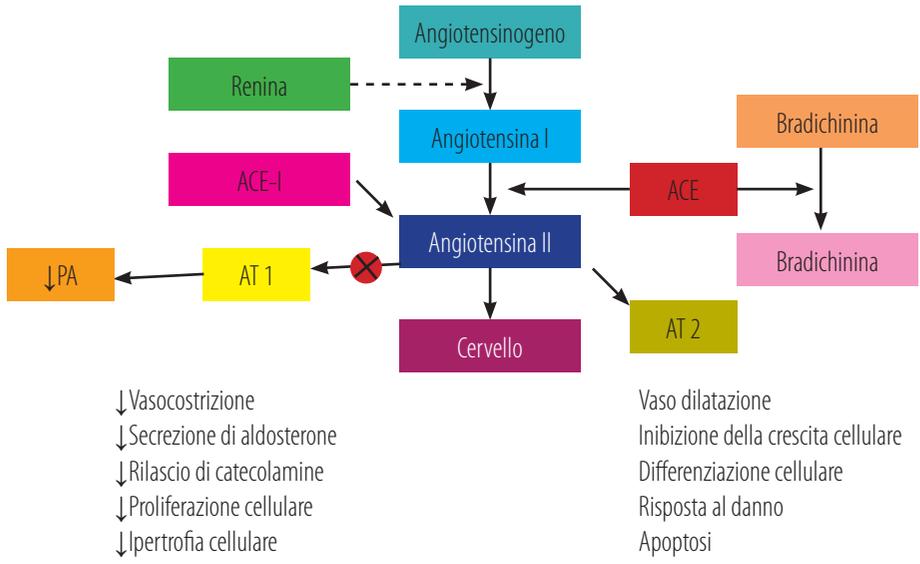


Figura 1.1 Sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Oltre al controllo umorale dell'angiotensina II nel RAAS, ci sono altri ormoni vasoattivi che contribuiscono alla regolazione della pressione sanguigna. La vasopressina, nota anche come ormone antidiuretico, è il componente umorale chiave del sistema vasopressinergico, che ha un profondo effetto sul controllo della pressione sanguigna. La vasopressina è sintetizzata nei nuclei paraventricolare e supraottico dell'ipotalamo e gli stimoli più potenti per il rilascio di vasopressina sono condizioni ipertoniche, ipotensione grave e ipovolemia. I recettori della vasopressina che sono cruciali nel controllo della pressione sanguigna sono i recettori V1 situati sulla muscolatura liscia vascolare e producono vasocostrizione periferica, mentre i recettori V2 situati nei dotti collettori nei reni promuovono la ritenzione idrica.<sup>14, 15</sup>

Altri regolatori della pressione sanguigna includono un altro ormone, il peptide natriuretico atriale, che viene rilasciato quando i recettori dello stiramento atriale vengono stimolati. Ciò si traduce in un aumento della natriuresi (aumento dell'escrezione di sodio) con conseguente diminuzione del volume sanguigno. Inoltre, i chemocettori situati nei corpi carotidei e aortici sono stimolati da basse concentrazioni di ossigeno arterioso e svolgono anche un ruolo nella regolazione della pressione sanguigna. Questi chemocettori vengono stimolati quando c'è una diminuzione del flusso sanguigno che provoca una diminuzione dell'ossigeno e un aumento dell'anidride carbonica e degli ioni idrogeno (riduzione del pH sierico). Questo riflesso chemocettore non è un potente regolatore della pressione arteriosa fino a quando la pressione non scende al di sotto di 80 mmHg. Sebbene i chemocettori effettivamente svolgano un ruolo nella regolazione della pressione sanguigna, hanno un ruolo molto più importante nel controllo respiratorio. L'aumento della pressione parziale dell'anidride carbonica arteriosa nell'ischemia cerebrale aumenta anche la pressione sanguigna, che stimola il deflusso simpatico al cuore e ai vasi sanguigni.

## Emergenze/urgenze ipertensive

### Emergenze ipertensive

Si parla di emergenze ipertensive in caso di valori di pressione arteriosa molto elevati >180/120 mmHg in associazione a condizioni cliniche suggestive di danno/disfunzione di un organo bersaglio. L'elemento qualificante della definizione è il danno d'organo, non il riscontro di valori di PA superiori a una specifica soglia, in quanto i limiti di tolleranza dei picchi ipertensivi possono variare marcatamente da individuo a individuo, in relazione alle caratteristiche strutturali e all'assetto regolatorio del sistema cardiovascolare. Ad esempio, gli anziani cronicamente ipertesi possono tollerare, senza conseguenze, rialzi pressori fino a 220/150 mmHg, mentre nei bambini o nelle donne gravide sono a volte sufficienti valori di PA diastolica >100 mmHg per precipitare in un'encefalopatia ipertensiva (Tabella 1.II).<sup>2, 4</sup>



**TABELLA 1. II EMERGENZE IPERTENSIVE.**

Organo bersaglio	Sindrome clinica
Encefalo	Encefalopatia ipertensiva: comparsa acuta o subacuta di letargia, confusione mentale, grave cefalea, disturbi visivi, convulsioni, papilledema ed emorragia intracerebrale
Cuore	Sindrome coronarica acuta, insufficienza ventricolare sinistra acuta (edema polmonare acuto)
Aorta	Dissecazione aortica
Rene	Insufficienza renale acuta (oliguria) ed ematuria
Sangue	Anemia emolitica microangiopatica
Placenta	Pre-eclampsia: PA > 170/110 mmHg in donna al terzo trimestre di gravidanza

## Urgenze ipertensive

Si parla di urgenza ipertensiva in presenza di valori di pressione arteriosa elevati (>180/120 mmHg) in associazione a sintomi non suggestivi di danno/difunzione in atto o imminente di un organo bersaglio (ad es., cefalea isolata) in assenza di altre manifestazioni neurologiche, dispnea (senza disfunzione cardiaca evidente), epistassi o ansia marcata. Dal 2018 è caduto in disuso il termine di "urgenza ipertensiva", in quanto si è dimostrato che il riscontro in acuto di valori pressori, seppur molto elevati, non associati a danno d'organo non aumenta il rischio cardiovascolare rispetto ai pazienti con ipertensione asintomatica cronica.<sup>16</sup>

### Epidemiologia

Le sindromi ipertensive acute costituiscono evenienze frequenti nell'attività di Pronto Soccorso. Si stima che esse rappresentino circa un quarto delle emergenze internistiche e circa il 3% di tutte le cause di accesso ai dipartimenti di emergenza. Fino all'1% dei pazienti con ipertensione arteriosa cronica sviluppa nella propria vita una sindrome ipertensiva acuta e d'altra parte, la grande maggioranza dei soggetti con sindrome ipertensiva acuta è costituita da ipertesi noti il cui trattamento antipertensivo prescritto non è in grado di controllare stabilmente i valori pressori.

## Obiettivi di trattamento nelle emergenze ipertensive

Gli obiettivi di trattamento nelle emergenze ipertensive sono:

- ridurre la pressione arteriosa media di non più del 25%, rispetto ai valori iniziali ottenuto in un periodo variabile di 30' e 120';<sup>17</sup>
- successivamente, se il paziente è stabile e tollera i farmaci utilizzati, si può cercare di ottenere un'ulteriore riduzione dei valori pressori intorno a 160/100-110 mmHg nell'arco delle 2-6 ore successive, e, infine, entro i limiti di norma (140/90 mmHg) nelle successive 24-48 ore;<sup>16</sup>
- porre particolare attenzione alle riduzioni più rapide della pressione arteriosa che possono condizionare drastiche diminuzioni nella perfusione ematica renale, miocardica e cerebrale, con rischio di necrosi tubulare acuta, infarto miocardico e infarto cerebrale;
- è consigliabile evitare l'impiego di vasodilatatori arteriosi a effetto troppo brusco e poco modulabile.

Questo approccio richiede sostanziali modifiche in caso di: ictus cerebrale ischemico o emorragico, dissecazione aortica, pre-eclampsia e pazienti con infarto miocardico candidati alla trombolisi.

### Ictus cerebrale ischemico o emorragico

In caso di ictus cerebrale ischemico o emorragico:

- è indicato ridurre i valori pressori con cautela solo se la PA supera i 180 mmHg, evitando comunque cali di entità superiore al 20% in 24 ore;
- non è provato che l'ipertensione arteriosa sia dannosa per l'evoluzione di un ictus cerebrale in fase acuta, né che sia vantaggiosa una rapida riduzione dei valori di pressione arteriosa;
- al contrario, infatti, tra i pazienti non sottoposti a trattamento antipertensivo, la prognosi è migliore nei pazienti con PA elevata, probabilmente perché in questa condizione viene garantita una migliore perfusione delle aree sub-ischemiche peri-infartuali potenzialmente recuperabili;<sup>18</sup>



- analogamente, nei pazienti con emorragia intracerebrale maggiore, un rapido calo della PA durante le prime 24 ore si associa a una prognosi peggiore.

### Dissecazione aortica

In caso di dissecazione aortica è consigliabile una riduzione della pressione arteriosa sistolica sotto i 100-120 mmHg nel minor tempo possibile (idealmente entro 5-20 min), compatibilmente con la tolleranza del paziente.

### Pre-eclampsia

Nelle donne gravide al terzo trimestre di gestazione la PA va mantenuta a valori <180/105 mmHg. Prima del parto, tuttavia, è preferibile che i valori diastolici scendano sotto i 90 mmHg, in modo da garantire una migliore perfusione placentare.<sup>18</sup>

### Pazienti con infarto miocardico candidati alla trombolisi

In pazienti con infarto miocardico candidati alla trombolisi è giustificata una riduzione della PA più rapida di quanto usualmente raccomandato, allo scopo di raggiungere quanto prima possibile valori pressori compatibili con la procedura (che perde di efficacia con il trascorrere del tempo).

## Obiettivi di trattamento nelle urgenze ipertensive

In merito agli obiettivi di trattamento nelle urgenze ipertensive:<sup>18</sup>

- l'opportunità di un trattamento farmacologico d'urgenza va stabilita in base alle caratteristiche individuali del paziente (specifici valori pressori, co-morbidità, vissuto psicofisico della situazione);
- se si opta per il trattamento immediato si deve mirare a ottenere una riduzione moderata e graduale della PA;
- vanno, quindi, utilizzati farmaci ipotensivi a effetto non drastico, per via orale, seguiti da alcune ore di osservazione e da una rivalutazione ambulatoriale precoce dopo la dimissione dal Pronto Soccorso.

È importante ricordare che:

- non è dimostrato che gli interventi farmacologici mirati a ridurre immediatamente i valori pressori siano più vantaggiosi del semplice aggiustamento della terapia antipertensiva in corso della reintroduzione dei farmaci eventualmente sospesi dal paziente, seguiti da una rivalutazione medica entro alcuni giorni;
- al contrario, un trattamento farmacologico eccessivamente aggressivo può determinare episodi di ipotensione sintomatica potenzialmente pericolosi, soprattutto negli anziani (rischio di ictus cerebrale ischemico), anche a volte dopo la dimissione dal Pronto Soccorso;
- una possibile eccezione è costituita dall'ipertensione post-operatoria acuta, spesso considerata un'indicazione a un intervento farmacologico parenterale immediato mirato a ottenere una significativa riduzione dei valori pressori in tempi brevi (ad es., entro un'ora).

## Farmaci di scelta nelle emergenze ipertensive

Nei seguenti paragrafi vengono elencati i farmaci di scelta nelle emergenze ipertensive.<sup>19,20</sup>

### Dissecazione aortica

In caso di dissecazione aortica:

- al fine di ridurre al minimo le sollecitazioni meccaniche sulla parete aortica è essenziale ottenere, insieme a una riduzione della PA media, anche una riduzione della frequenza cardiaca e della velocità di eiezione del sangue dal ventricolo sinistro;
- sono considerati agenti di prima scelta i  $\beta$ -bloccanti (propranololo-metoprololo, etenololo, esmololo) e il labetalolo che vanno somministrati per via endovenosa;
- nei pazienti con asma bronchiale si può eseguire un test di tollerabilità con esmololo, i cui effetti sono completamente reversibili alcuni minuti dopo la sospensione del farmaco. Nei pazienti che tendono a sviluppare broncospasmo si ripiega su verapamil, diltiazem o urapidil;
- un calcio antagonista di nuova introduzione clinica, la Clevidipina, calcioantagonista diidropiridinico, indicato per la riduzione della pressione sanguigna, utilizzata solo per via endovenosa, potrebbe rappresentare una buona alternativa terapeutica in considerazione dei suoi *onset* e *offset* time farmacologici.