



IX

CONGRESSO REGIONALE
ANCE FVG



PRIMO ANNUNCIO

CUORE & DONNA



SABATO 14 SETTEMBRE 2019
Teatro "G. MODENA", PALMANOVA (UD)

**L'ipertensione
nel pianeta
donna:**

**dalle cause alla
terapia**

DORIANO BATTIGELLI
Cardiologo
MMG
A.S.U.I. - Trieste

Dati epidemiologici

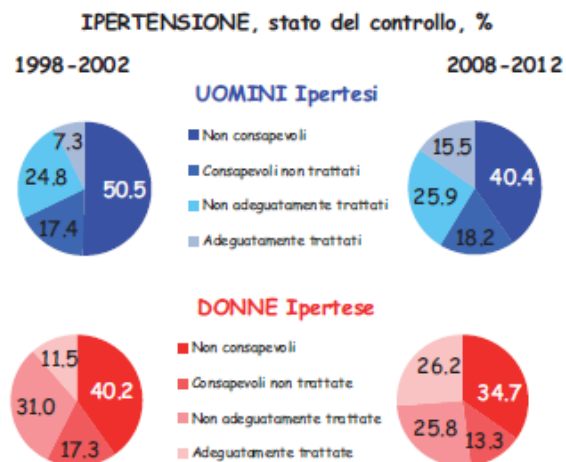
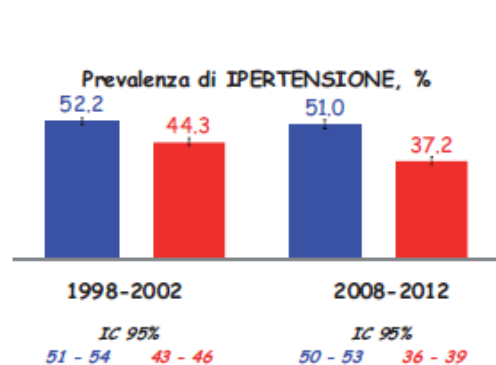
- **DIFFERISCONO TRA I SESSI:**
- Globalmente, la **prevalenza** d'ipertensione arteriosa : In tutti i gruppi etnici i maschi tendono ad avere valori sistolici e diastolici più elevati rispetto alle femmine (in media 6-7/3-5 mmHg) . Le differenze di genere nei livelli pressori emergono nell'adolescenza.
- La **consapevolezza, il trattamento e il tasso di controllo** dell'ipertensione sono maggiori nelle donne .
- Nel corso degli anni, nella popolazione 35-74 anni il **valore medio** della pressione arteriosa sistolica si è abbassato sia negli uomini che nelle donne, mentre quello della diastolica è sceso solo nelle donne. La prevalenza di ipertensione arteriosa è diminuita solo nelle donne..

PRESSIONE ARTERIOSA, ITALIA: Confronto tra 1998-2002 e 2008-2012. Età 35-74 anni

	SISTOLICA, mmHg				DIASTOLICA, mmHg			
	1998-2002		2008-2012		1998-2002		2008-2012	
	media	IC 95%	media	IC 95%	media	IC 95%	media	IC 95%
UOMINI	135	<i>135 136</i>	132	<i>132 133</i>	86	<i>85 86</i>	84	<i>84 85</i>
DONNE	132	<i>132 133</i>	127	<i>126 127</i>	82	<i>82 82</i>	79	<i>78 80</i>



	FREQUENZA CARDIACA, b/min			
	1998-2002		2008-2012	
	media	IC 95%	media	IC 95%
UOMINI	66	<i>66 66</i>	68	<i>68 68</i>
DONNE	70	<i>70 70</i>	70	<i>70 71</i>



Popolazione registrata: 8.714 persone
35-79 anni

La salute
cardiovascolare degli
italiani
Terzo Atlante Italiano
delle Malattie
Cardiovascolari
Edizione 2014

G Ital Cardiol
2014;15(4 Suppl 1):7S-
31S

Donne in menopausa 35-74 anni

PRESSIONE ARTERIOSA, **Donne in MENOPAUSA**: Confronto tra 1998-2002 e 2008-2012

	SISTOLICA, mmHg				DIASTOLICA, mmHg			
	1998-2002		2008-2012		1998-2002		2008-2012	
	media	IC 95%	media	IC 95%	media	IC 95%	media	IC 95%
DONNE	141	140 142	136	135 136	84	84 85	81	81 82



Età media 62 anni

	FREQUENZA CARDIACA, b/min			
	1998-2002		2008-2012	
	media	IC 95%	media	IC 95%
DONNE	69	69 69	70	70 71



IL NETWORK

I medici e la popolazione in studio

863

MEDICI RICERCATORI

800 RICERCATORI VALIDATI



Popolazione HS sovrapponibile
a popolazione italiana ISTAT

Rilevazione del dato accurata e
completa sugli aspetti clinici,
diagnostici e terapeutici

Analisi di "compliance"
circa linee guida e/o
raccomandazioni
clinico-terapeutiche

Possibilità di confronti
Geografici e Temporal

STUDI EPIDEMIOLOGICI PUBBLICATI SU
RIVISTE SCIENTIFICHE NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

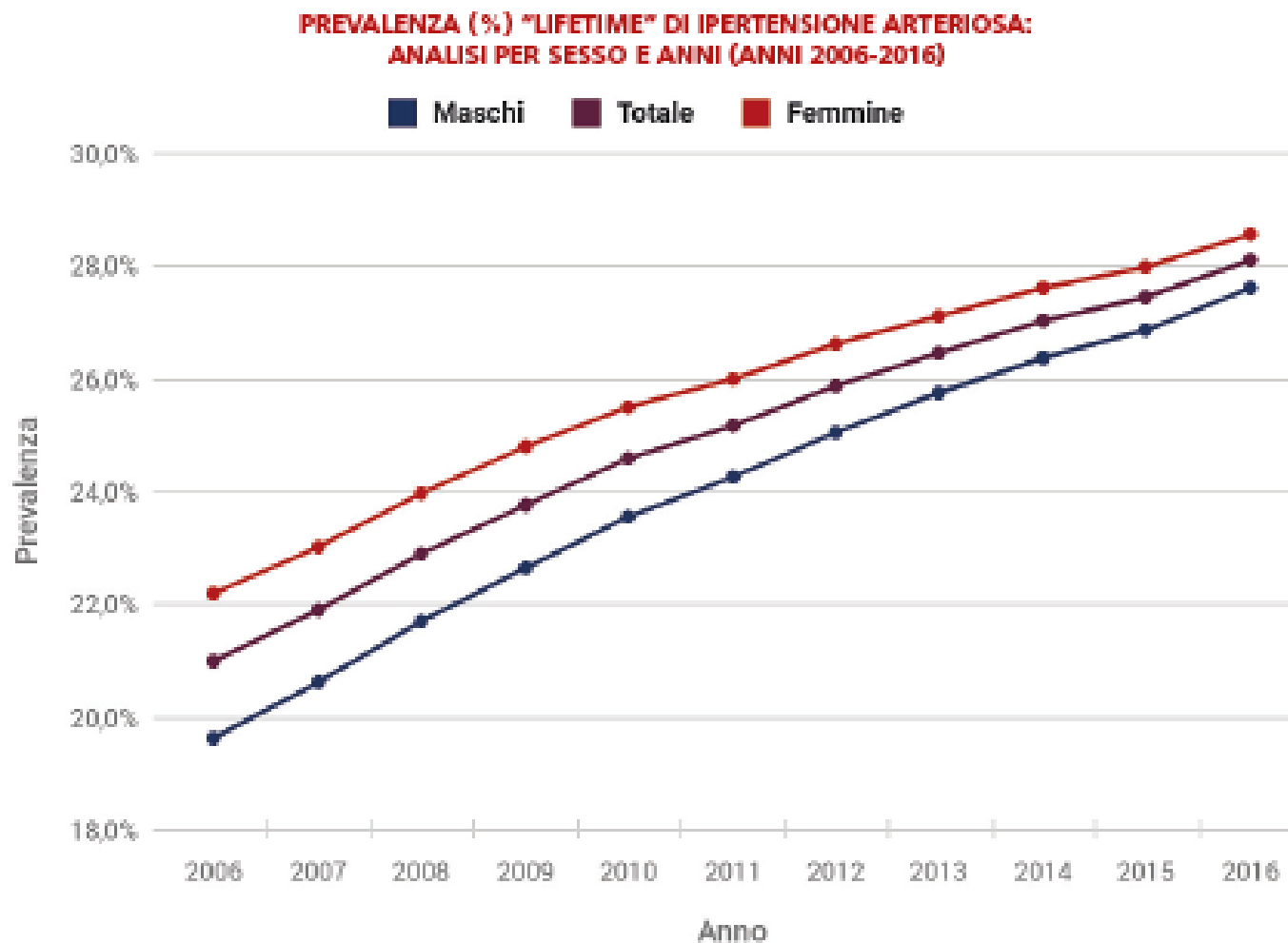
XI REPORT HEALTH SEARCH

ISTITUTO DI RICERCA DELLA SIMG:
SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

edizione 2018

La popolazione di soggetti adulti, in carico agli 800 MMG "validati", è pari a **1.065.065 pazienti**.
Confrontando la distribuzione regionale della popolazione Health Search con la popolazione residente in Italia al 01/01/2016 rilevata dall'ISTAT,
emerge una sostanziale **sovrapposizione** tra le due popolazioni.

Popolazione registrata in HS (pratica corrente:
337.041 maschi / 350.184 femmine > 14 anni)



IPERTENSIONE ARTERIOSA

PREVALENZA (2016)

28,1%

TREND 2006 - 2016

Crescente: dal 21,0% nel 2006 al 28,1% nel 2016.

DIFFERENZE GEOGRAFICHE

Maggiore prevalenza in alcune regioni del Sud, in particolare Campania (30,8%), Calabria (30,1%) e Sicilia (29,6%), nonché in alcune del Nord, come Liguria (29,9%) ed Emilia Romagna (29,3%).

DIFFERENZE DI GENERE

Maggiore prevalenza nelle donne rispetto agli uomini (28,5% vs. 27,6%).

DIFFERENZE DI ETÀ

Relazione positiva tra aumento dell'età e aumento della prevalenza, con il picco nella fascia degli ultra 85enni sia per le donne (70,3%), sia per gli uomini (66,7%).

PREVALENZA USO FARMACI

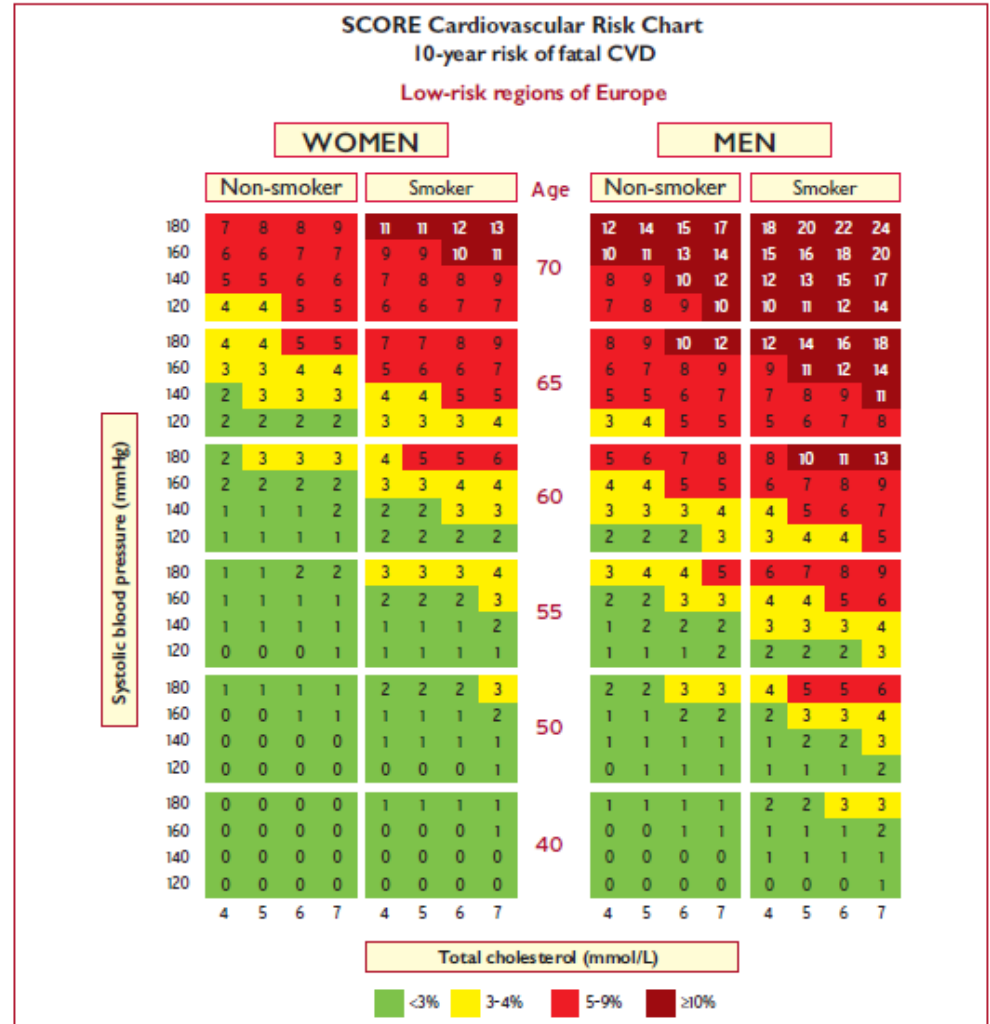
Trend in crescita dal 2006 al 2016 per sartani e beta bloccanti, mentre le altre classi di farmaci presentano una leggera diminuzione. Gli ACE inibitori rappresentano la classe di farmaci maggiormente prescritta (36,1%), seguiti da beta bloccanti (32,2%) e da sartani (31,7%). Le classi meno prescritte, invece, sono risultate i calcio antagonisti (20,8%), i diuretici (18,2%) e gli alfa bloccanti (5,4%).

QUOTA GENERICI

Quota di generici in crescita per tutte le classi di farmaci. Nel 2016 essa era pari al 32,2% per i beta bloccanti, al 26,9% per gli ACE Inibitori, al 20,8% per i calcio antagonisti, al 19,6% per gli alfa bloccanti, al 13,2% per i diuretici e al 13,0% per i sartani.

Dati epidemiologici

- Il rischio CV assoluto è minore nelle donne che negli uomini, ma la percentuale di complicazioni cardiovascolari prevenibili è 30-100% maggiore nelle donne che negli uomini.
- La percentuale di eventi cardio- e cerebrovascolari prevenibili in relazione all'ABPM è maggiore nelle donne che negli uomini
- (35.1% vs 19.4% per eventi cardiovascolari $P < 0.001$ e, 38.3% vs 25.9% per eventi cerebrovascolari;
- $P = 0.043$
- Boggia J., Thijs L., Hansen T.W. et al.: *Hypertension* 2011, 57, 397.



Indicatori - PASSI 2015-2018

	Misurato pressione arteriosa negli ultimi 2 anni	Iperensione riferita	Misurato colesterolemia almeno una volta nella vita	Ipercolesterolemia riferita	Calcolo rischio cardiovascolare	Almeno un fattore di rischio cardiovascolare
Abruzzo	79.3	18.4	79.5	20.4	5.4	98.5
Basilicata	82.0	25.9	88.1	22.8	17.6	99.1
Calabria	77.4	23.5	77.4	18.6	3.6	99.0
Campania	80.4	21.8	80.7	17.2	6.0	98.0
Emilia Romagna	84.6	18.9	85.8	28.8	3.0	97.1
Friuli Venezia Giulia	84.5	19.0	78.5	23.6	3.5	96.5
Lazio	81.8	19.9	82.3	22.6	3.0	97.5
Liguria	87.0	18.5	86.7	21.1	3.3	93.6
Lombardia	83.1	17.8	77.2	24.3	3.2	95.8
Marche	86.4	20.6	85.3	28.7	5.7	96.8
Molise	80.6	21.3	84.1	24.4	10.6	98.3
Piemonte	81.2	19.4	76.2	22.6	5.6	96.0
Provincia di Bolzano	77.1	13.7	72.1	21.9	3.5	95.3
Provincia di Trento	82.6	18.6	79.2	27.7	3.3	96.3
Puglia	80.5	20.8	77.4	17.0	5.5	98.7
Sardegna	88.4	20.7	79.0	29.4	3.8	95.8
Sicilia	81.7	20.9	74.0	22.2	4.6	97.3
Toscana	83.4	16.8	80.6	23.0	4.3	97.0
Umbria	83.3	21.2	85.4	24.6	2.9	97.6
Valle d'Aosta	78.8	17.0	78.4	24.2	3.9	96.5
Veneto	83.7	19.8	78.3	25.2	5.6	96.4
Italia	82.1	19.9	79.5	22.6	4.7	97.1

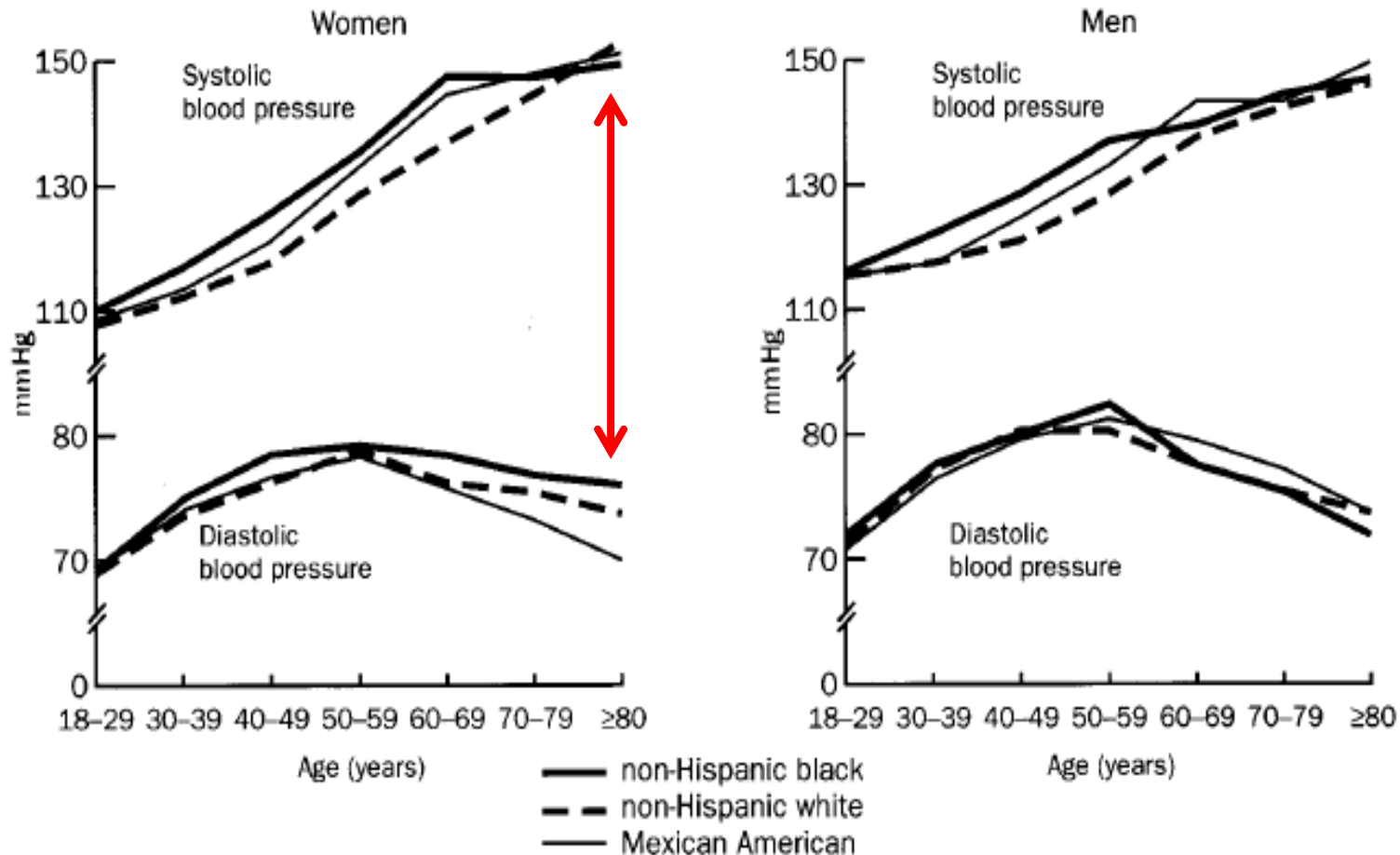
Andamento pressorio circadiano nelle donne : dati ABPM

- < 50 anni: prevalenza d'ipertensione < uomini
- > 55 anni: maggiore aumento della stiffness aortica prossimale → aumento della P.A.S. maggiore nelle donne che negli uomini (Pemu & Ofili, 2008).
- Statura minore nelle donne → ritorno più rapido dell'onda pulsatoria → aumento della P.A.S. di picco + FC maggiore → riduzione del periodo diastolico → riduzione P.A.D. (Safar & Smulyan, 2004).



Andamento nei valori pressori per sesso, età, gruppo etnico (dati U.S.A.)

Burt VI et al. Results of the 3° NHANES 1988,1991



Andamento pressorio circadiano nelle donne : dati ABPM

- Le donne < 30 anni hanno minore prevalenza di non dipper rispetto agli uomini (0% vs 20% uomini),
- La prevalenza di donne dipper aumenta più rapidamente degli uomini con l'età , ed è simile a 70 anni (Perez-Lloret et al)

Ipertensione da camice bianco nelle donne

- Le donne, specie se anziane e/o obese o in gravidanza, sono ad aumentato rischio di ipertensione da camice bianco. Negli USA: 43% delle donne e 34% degli uomini (in base all'ABPM).
- Spesso con danni d'organo correlati all'ipertensione non diagnosticati
- Cause (ipotizzate):
 - Aumento ansia
 - Sindrome metabolica (spesso presente)
 - Alterazioni ormonali
 - Età → aumento della stiffness arteriosa + ridotta sensibilità dei barorecettori (iperattività adrenergica) → aumento PA in seguito da stress psicologici

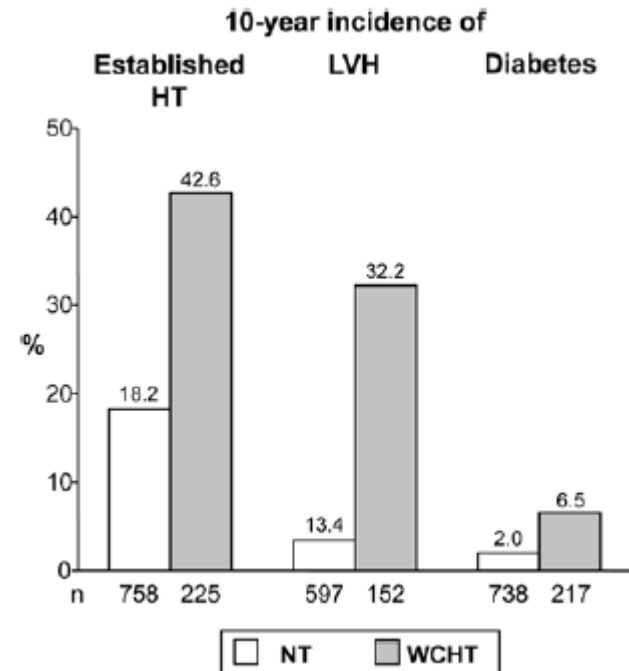


Mancia G et al.. J Am
Coll Cardiol 2016;68:2044–2046.

Asayama K et al. Hypertension
2017;70:676–682.

Ipertensione da camice bianco nelle donne

- nell'ipertensione da camice bianco i **valori pressori medi 24 h tendono ad essere più elevati** rispetto a quelli rilevabili nei soggetti con vera normotensione → aumento rischio di eventi CV nel lungo termine (dopo aggiustamento per i fattori di rischio demografici e metabolici).
- l'ipertensione da camice bianco non trattata determina un lieve aumento del rischio CV e della mortalità complessiva (inferiore a quello dell'ipertensione sostenuta)



Huang Y et al. J Hypertens 2017;35:677–688.

Briasoulis A et al. J Hypertens 2016;34:593–599.

Mancia G. J Hypertens 2017;35:710–712.

Ipertensione mascherata nelle donne

- La pressione arteriosa misurata dal medico è normale, mentre quella misurata nelle 24 h e/o con automisurazione domiciliare è superiore alla norma.
- La prevalenza (diagnosticata con l'ABPM) nelle donne non trattate è **50%** di quella osservata negli uomini (7% vs 15-18%).
- Aumenta con
 - l'aumentare del BMI
 - assunzione di alcool
 - ansia, stress lavorativo e attivazione adrenergica
 - Diabete mellito e dislipidemia
 - Storia familiare di ipertensione arteriosa (spesso di entrambi i genitori)
 - Gravidanza precedente con pre-eclampsia
- rischio maggiore di eventi CV rispetto alle donne normotese, specie se diabetiche e con ipertensione notturna
- rischio analogo se non superiore rispetto alle donne con ipertensione sostenuta
- Sospettare se PA NORMALE-ALTA in studio (**130-139/85-89 mmHg**) + **fattori di rischio (vedi sopra) e/o sintomi (cefalea, vertigini, crisi ipertensive) o danni d'organo correlati con ipertensione (IVS, aterosclerosi carotidea, microalbuminuria)** → automisurazione domiciliare e/o ABPM



- Lurbe E et al. Hypertension 2005;45:493–498.
- Mancia G et al.. Hypertension 2006;47:846–853.
- Bobrie G, et al. JAMA 2004;291:1342–1349.
- Fagard RH,et al. J Hypertens 2007;25:2193–2198
- Franklin SS et al. Hypertension 2013;62:e23–e25.

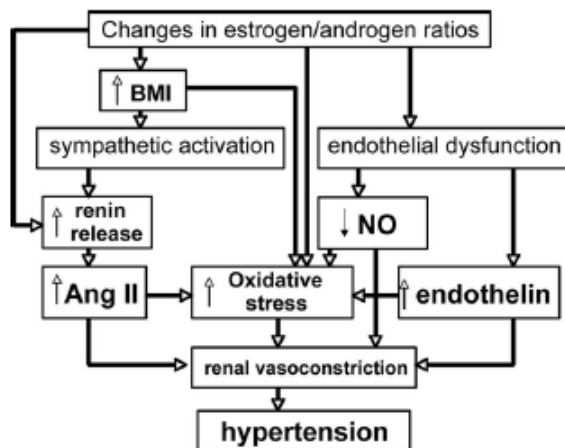
3 Ipertensioni peculiari nelle donne

1. Ipertensione in menopausa
2. Ipertensione indotta da contraccettivi orali,
3. Ipertensione in gravidanza, post-partum e allattamento



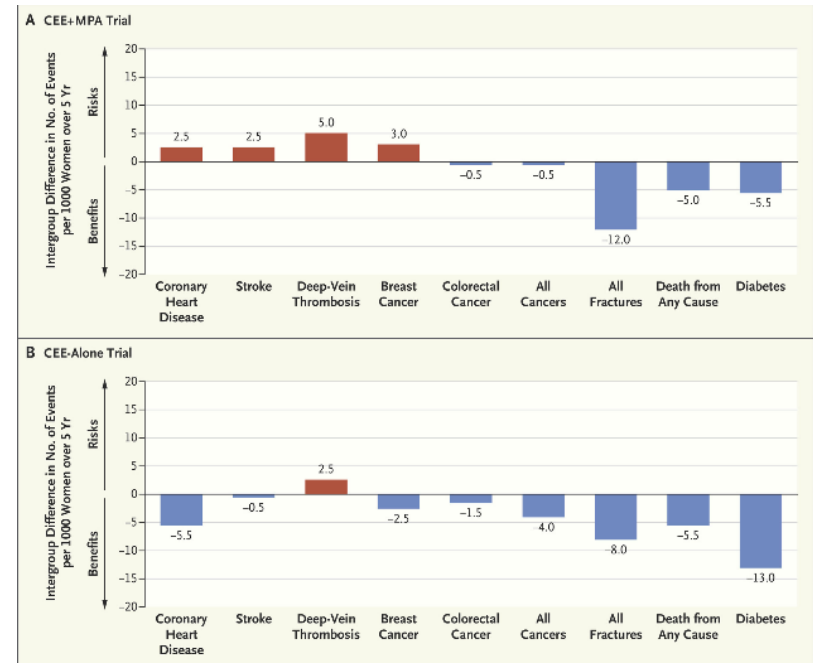
Ipertensione in post-menopausa

- La prevalenza di ipertensione arteriosa nelle donne in post-menopausa è maggiore che negli uomini
- Dopo la menopausa: aumenta la P.A.S > P.A.D.(e quindi la pressione differenziale). a causa della:
 - scomparsa degli effetti vasodilatatori degli estrogeni endogeni
 - Aumento della stiffness arteriosa
 - Aumento della sensibilità al sodio delle arterie
 - Diminuzione della produzione di ossido nitrico (NO) endoteliale
 - Aumento dell'espressione dei recettori per l'angiotensina II
 - Aumento dell'attività renina plasmatica e attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (+ eventuali fattori genetici nel RAAS)
 - **Maggiore prevalenza di obesità** (fino al 40% delle donne in post-menopausa = iperinsulinemia = maggiore attivazione simpatica, ritenzione idro-salina,



Terapia ormonale sostitutiva

- Mentre le dosi molto più elevate (soprafisiologiche) degli estrogeni usati come contraccettivi (+ progestinici) possono avere effetti pro-ipertensivi, la terapia estrogenica sostitutiva (TOS) in post-menopausa ha effetti generalmente neutri sulla pressione arteriosa.
- Gli studi controllati sulla TOS nei primi anni della menopausa dimostrano **valori normali o un rischio ridotto di sviluppo d'ipertensione arteriosa nei 10 anni di follow-up**, con un maggiore effetto *dipping* notturno, soprattutto nel periodo iniziale d'uso.
- Le donne < 60 anni e con < 10 anni di assenza di mestruazioni già ipertese possono avere una riduzione dei valori pressori con estradiolo transdermico
- Le metanalisi di studi randomizzati controllati dimostrano una **riduzione significativa della mortalità cardiovascolare nelle donne che iniziano la terapia ormonale sostitutiva a < 60 anni e < 10 anni dall'inizio della menopausa**, mentre non ci sono effetti protettivi dopo (e addirittura c'è aumento di rischio di ictus)



La terapia ormonale sostitutiva non è controindicata nelle donne ipertese, che possono continuare ad assumere tale terapia fin tanto che la loro PA risulta ben controllata dalla terapia antipertensiva

Terapia dell'ipertensione arteriosa nella donna:

- **Non ci sono indicazioni terapeutiche specifiche per il trattamento dell'ipertensione arteriosa nella donna non gravida → vedi linee-guida ESC/ESH 2019.**
- **Le comorbidità e la pianificazione di una gravidanza possono influenzare la scelta dei trattamenti**
- **I diuretici tiazidici riducono l'escrezione urinaria di calcio e possono avere un effetto preventivo sulla perdita di calcio osseo e sull'osteoporosi nelle donne in post-menopausa.**
- **I calcio-antagonisti possono essere migliori degli ACE-inibitori nella prevenzione dell'ictus nelle donne.**
- **Le donne presentano più effetti indesiderati dai farmaci anti-ipertensivi. Nota è la maggiore prevalenza della tosse indotta da ACE-inibitori (incidenza 3-35% media 20%)**
- **Gli inibitori del RAAS e i diuretici sono controindicati nelle donne che intendono avere una gravidanza**
- **Le donne giovani sono protette dallo sviluppare ipertensione – in parte – dall'alto livello di estrogeni endogeni. Tale effetto cessa con la menopausa, dopo la quale si ha un progressivo aumento di ipertensione arteriosa.**

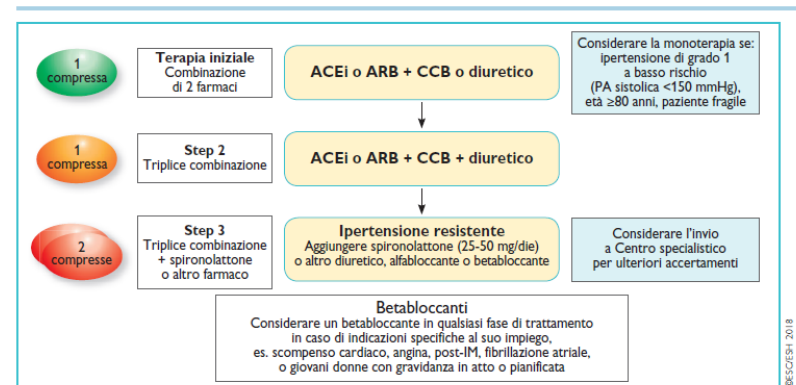


Figura 4. Strategia primaria per il trattamento farmacologico dell'ipertensione non complicata. Questo algoritmo centrale è applicabile anche alla maggior parte dei pazienti con danno d'organo mediato dall'ipertensione, malattia cerebrovascolare, diabete o arteriopatia periferica. ACEi, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARB, antagonisti recettoriali dell'angiotensina II; CCB, calcioantagonista; IM, infarto miocardico; PA, pressione arteriosa.

Ipertensione indotta da contraccettivi orali

- L'uso di contraccettivi orali estroprogestinici è associato con aumento della PA –LIEVE E REVERSIBILE ALLA SOSPENSIONE – nella gran parte delle donne (PAS 3-6 mmHg, PAD 2-5 mmHg). Parallelamente c'è un aumento molto lieve del rischio CV
- Il rischio di sviluppare ipertensione arteriosa (**5% circa**) aumenta con:
 - Età
 - Fumo
 - Durata dell'assunzione di contraccettivi estroprogestinici (il rischio aumenta del 13% per ogni multipli di 5 anni di uso dei contraccettivi)
 - Obesità
 - Ipertensione in gravidanza
 - Familiarità per ipertensione
 - Studio Infermiere USA: nessuno di questi fattori
- Patogenesi:
 - Aumento della stiffness arteriosa
 - Attivazione del sistema renina-angiotensina aldosterone = gli estrogeni stimolano la produzione epatica di angiotensinogeno
 - Ritenzione idro-salina da parte degli estrogeni e progestinici
- **L'incremento pressorio correlato al contenuto di estrogeni e si verifica meno frequentemente con l'utilizzo di formulazioni contraccettive con solo progestinico o con dosi basse di estrogeno**
- Le variazioni pressorie devono essere attentamente monitorate durante il follow-up, insieme ai fattori di rischio concomitanti
- Qualora si riscontrino elevati valori pressori, non è raccomandato l'uso di contraccettivi orali estroprogestinici e devono essere proposti metodi contraccettivi alternativi.
- **L'interruzione della terapia con estro-progestinici nelle donne ipertese può contribuire a conseguire un miglior controllo pressorio**

Ipertensione indotta da contraccettivi orali

- Nurses' Health Study (studio prospettico su circa 70,000 female infermiere, 25-42 anni)
- Solo 41,4 casi di ipertensione per 10.000 persone-anno attribuibili ai contraccettivi orali.
- Rapido declinco con la cessazione della terapia.
- Metanalisi di 14 studi (1980→ 2003): rischio relativo di ictus e infarto x 2 con etinilestradiolo <50 mcg/die

TIPO DI IPERTENSIONE	Pillola estro-progestinica combinata (es. GINODEN, MERCILON, KLAIRA, ZOELY)	Minipillola (solo progestinico), es. desogestrel (AZALIA, CERAZETTE)	Medrossiprogesterone acetato depot (DEPO-PROVERA, FARLUTAL DEPOT)	Impianto di Progestinico sottocutaneo, es. etonorgestrel (NEXPLANON)	IUD al rame	IUD al levonorgestrel a lento rilascio
Ben controllata (120-129/70-79 mmHg)	Rischi (teorici o provati) > vantaggi: OMS; controindicazione relativa	Nessuna limitazione OMS; controindicazione relativa	Vantaggi ≥ rischi (teorici o provati) OMS; controindicazione relativa	Nessuna limitazione OMS; controindicazione relativa	Nessuna limitazione	Nessuna limitazione
140-159/90-94 mmHg	Rischi (teorici o provati) > vantaggi: controindicazione relativa OMS; controindicazione relativa	Nessuna limitazione OMS; controindicazione relativa	Nessuna limitazione OMS; controindicazione relativa	Nessuna limitazione OMS; controindicazione relativa	Nessuna limitazione	Nessuna limitazione
≥ 160/≥95 mmHg	Rischio inaccettabile OMS: controindicazione assoluta	Nessuna limitazione OMS: controindicazione assoluta	Vantaggi ≥ rischi (teorici o provati) OMS: controindicazione assoluta	Nessuna limitazione OMS: controindicazione assoluta	Nessuna limitazione	Nessuna limitazione
Con danno d'organo correlato	Rischio inaccettabile: OMS: controindicazione assoluta	Vantaggi ≥ rischi (teorici o provati) OMS: controindicazione assoluta	Rischi (teorici o provati) > vantaggi: OMS: controindicazione assoluta	Vantaggi ≥ rischi (teorici o provati) OMS: controindicazione assoluta	Nessuna limitazione	Vantaggi ≥ rischi (teorici o provati)
Normotese ma con storia di ipertensione in gravidanza	Rischi (teorici o provati) > vantaggi: controindicazione relativa	Nessuna limitazione	Nessuna limitazione	Nessuna limitazione	Nessuna limitazione	Nessuna limitazione

Come si misura la PA in gravidanza?

- posizione seduta (o in decubito laterale sinistro durante il travaglio) con un bracciale di adeguate dimensioni posizionato a livello del cuore
- L'auscultazione manuale rappresenta il "gold standard" per la misurazione della PA in gravidanza, (fase V dei toni di korotkoff, talora non percepibile)
- Apparecchi automatici tendono a registrare valori pressori più bassi e non sono affidabili in caso di preeclampsia severa
- L'ABPM
 - superiore rispetto alla misurazione della PA clinica nel predire l'esito della gravidanza,
 - evita l'inutile trattamento dell'ipertensione da camice bianco
 - Migliore la gestione delle donne ipertese gravide ad alto rischio o con nefropatia ipertensiva o diabetica.

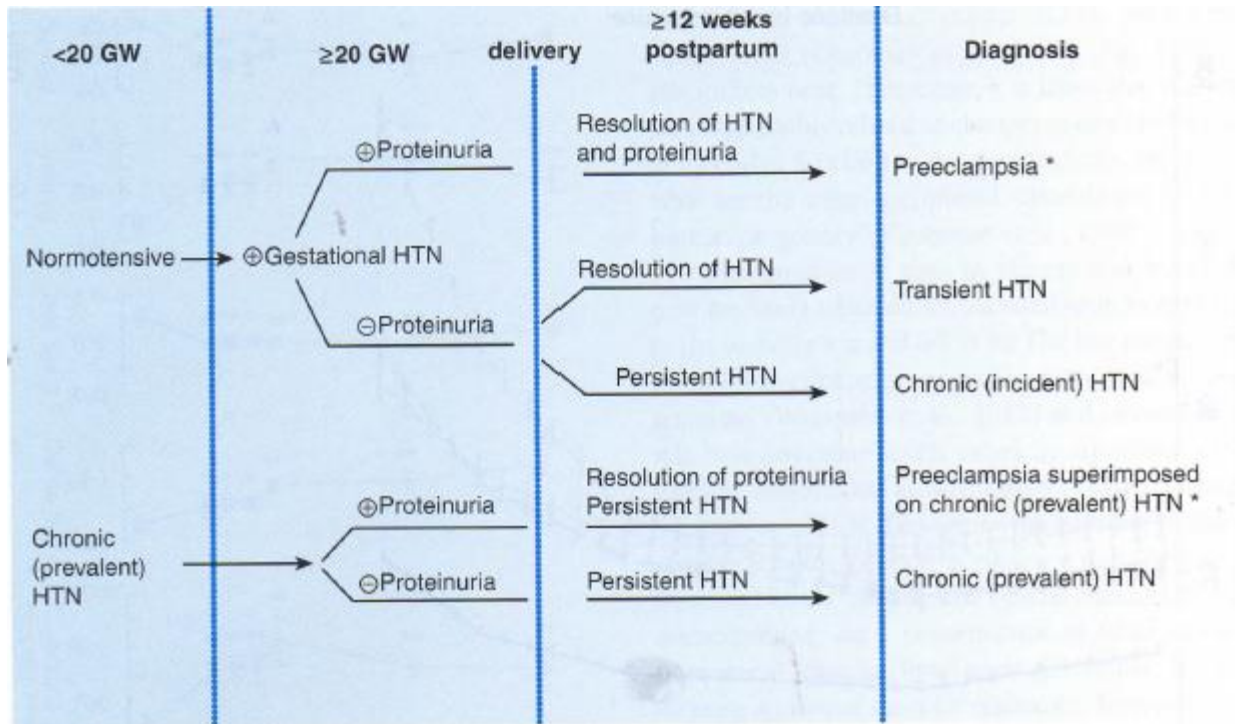
Iperensione in gravidanza:

- **PA clinica (PAS ≥ 140 mmHg e/o PAD ≥ 90 mmHg in ≥ 2 occasioni, a distanza di 6 ore) durante la gravidanza. 2 gradi:**
 - **lieve (140-159/90-109 mmHg)**
 - **severa ($\geq 160/110$ mmHg). Se $\geq 170/110$ mmHg = emergenza → ospedalizzazione**
- Le forme di ipertensione in gravidanza colpiscono il **5-10% delle donne** in tutto il mondo.
- una delle più importanti cause di morbidità e mortalità materna, fetale e neonatale.
- **RISCHI MATERNI:**
 - distacco di placenta,
 - ictus,
 - insufficienza multiorgano
 - coagulazione intravascolare disseminata
- **RISCHI FETALI:**
 - ritardo di crescita intrauterino (nel 25% dei casi di preeclampsia),
 - prematurità (nel 27% dei casi di preeclampsia)
 - morte intrauterina (nel 4% dei casi di preeclampsia)

5 Tipi di ipertensione durante la gravidanza:

1. **Ipertensione cronica preesistente:** antecedente alla gravidanza oppure si sviluppa entro le prime 20 settimane di gestazione (1-5% delle gravidanze = 1 su 5 donne con ipertensione in gravidanza):
 - persiste generalmente $\geq 6-12$ settimane dopo il parto
 - Può apparentemente essere assente nelle prime settimane di gravidanza a causa della vasodilatazione iniziale della gravidanza
 2. **Ipertensione gestazionale:** si sviluppa dopo le prime 20 settimane di gestazione:
 - si risolve generalmente $< 6-12$ settimane dal parto.
 - Non proteinuria marcata (< 300 mg/24 h):
 3. **Ipertensione preesistente + ipertensione gestazionale e proteinuria** (l'ipertensione persiste ma la proteinuria si risolve $< 6-12$ settimane dal parto).
 4. **Preeclampsia:** ipertensione gestazionale + marcata proteinuria (> 300 mg/24 h o ACR ≥ 300 mg albuminuria/g creatininuria nelle urine spot del mattino).
 5. **Ipertensione prenatale non classificabile:** ipertensione diagnosticata ad una prima misurazione della PA effettuata > 20 settimane di gestazione, senza che sia possibile definire se fosse preesistente.
 - rivalutazione a 6-12 settimane dal parto = dd. ipertensione preesistente vs. gestazionale.
- Esiste inoltre un'**ipertensione transitoria solo post-partum (0,3-28% delle gravide)** anche nelle gravidanze non complicate. Cause: dolore, eccesso di somministrazione di liquidi, Na^+ e H_2O tessutali accumulati in gravidanza che si spostano nel compartimento intravascolare, ripristino delle resistenze vascolari sistemiche pregravidiche

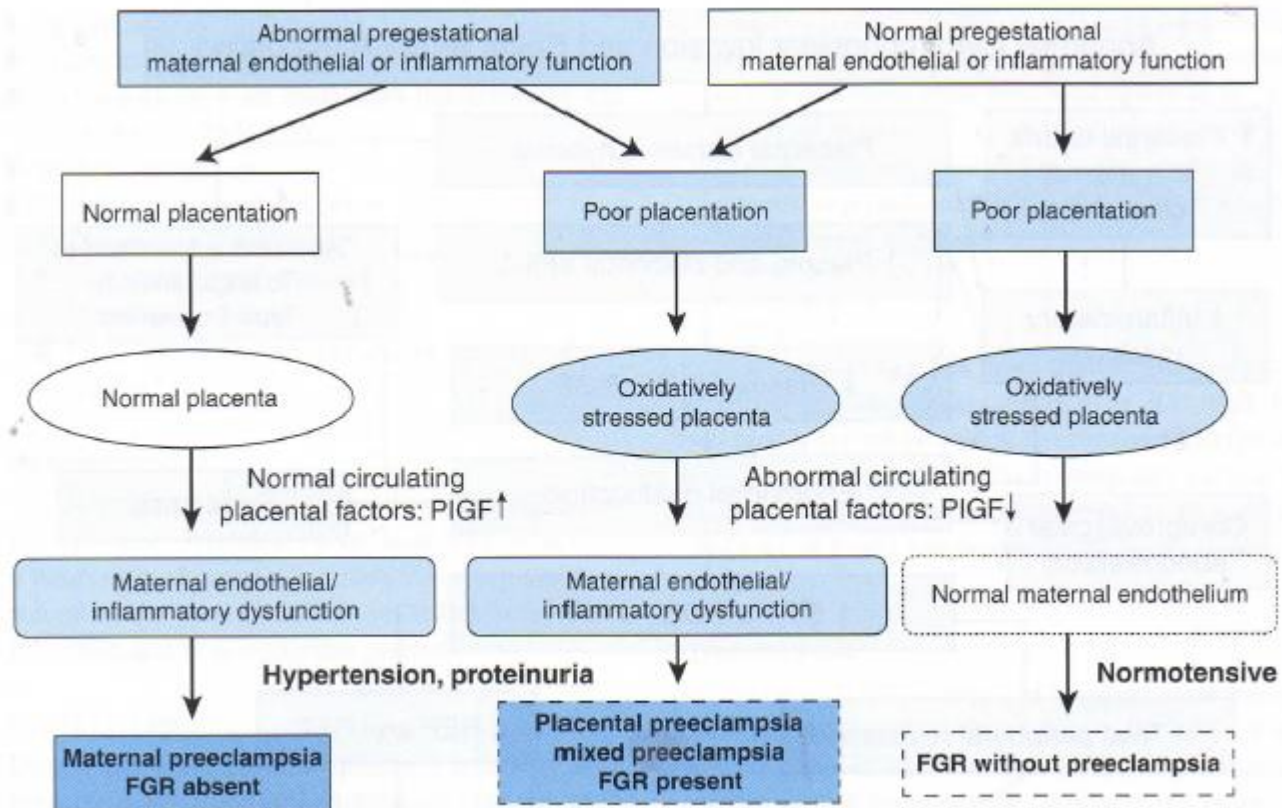
Classificazione dell'ipertensione in gravidanza e post-partum



Garovic VD.
Hypertension 2012;
59:555-557

Nell'ipertensione cronica il problema maggiore è l'elevazione dei valori pressori, nella preeclampsia il problema è una sindrome sistemica con numerose complicanze non ipertensive, presenti anche quando i valori pressori sono poco elevati

FISIOPATOLOGIA DELLA PRE-ECLAMPSIA



Staff AC et al. Hypertension 2013; 61:932-942)

Diagnosi di pre-eclampsia

- Esordio dell'ipertensione > 20 settimane gestazionali + ≥ 1 delle seguenti nuove condizioni:
 - Proteinuria marcata
 - Insufficienza renale → edemi diffusi
 - Aumento delle transaminasi $\pm$ dolore in ipocondrio destro/epigastrio
 - Complicanze neurologiche (→ eclampsia): cefalea, nausea e vomito, convulsioni, confusione mentale, riduzione acuta del visus, ictus, mioclonie, scotomi persistenti
 - Piastrinopenia < 150,000/mm³, segni di emolisi, di coagulazione intravascolare disseminata,
 - Segni di disfunzione utero-placentare: ritardo di crescita fetale, anomalie a doppler dell'arteria ombelicale, morte intrauterina del feto

Donne a maggior rischio di preeclampsia (da monitorare per PA e proteinuria con maggior attenzione):

- Prima gravidanza
- Età avanzata (> 40 anni)
- Precedente pre-eclampsia
- ≥ 10 anni dall'ultima gravidanza
- BMI ≥ 35 kg/m² e inattività fisica
- Storia familiare di pre-eclampsia (madre o sorella), padre che ha avuto una partner con preeclampsia
- Basso peso alla nascita (della gravida!)
- PAD ≥ 80 mmHg
- Proteinuria lieve o microalbuminuria
- Gravidanza multi-fetale
- Condizioni mediche predisponenti:
 - Ipertensione arteriosa preesistente
 - Nefropatia preesistente e infezioni delle vie urinarie
 - Diabete mellito o sindrome metabolica preesistente
 - Malattie autoimmuni (LES, Sindrome da anticorpi antifosfolipidi, ecc.)

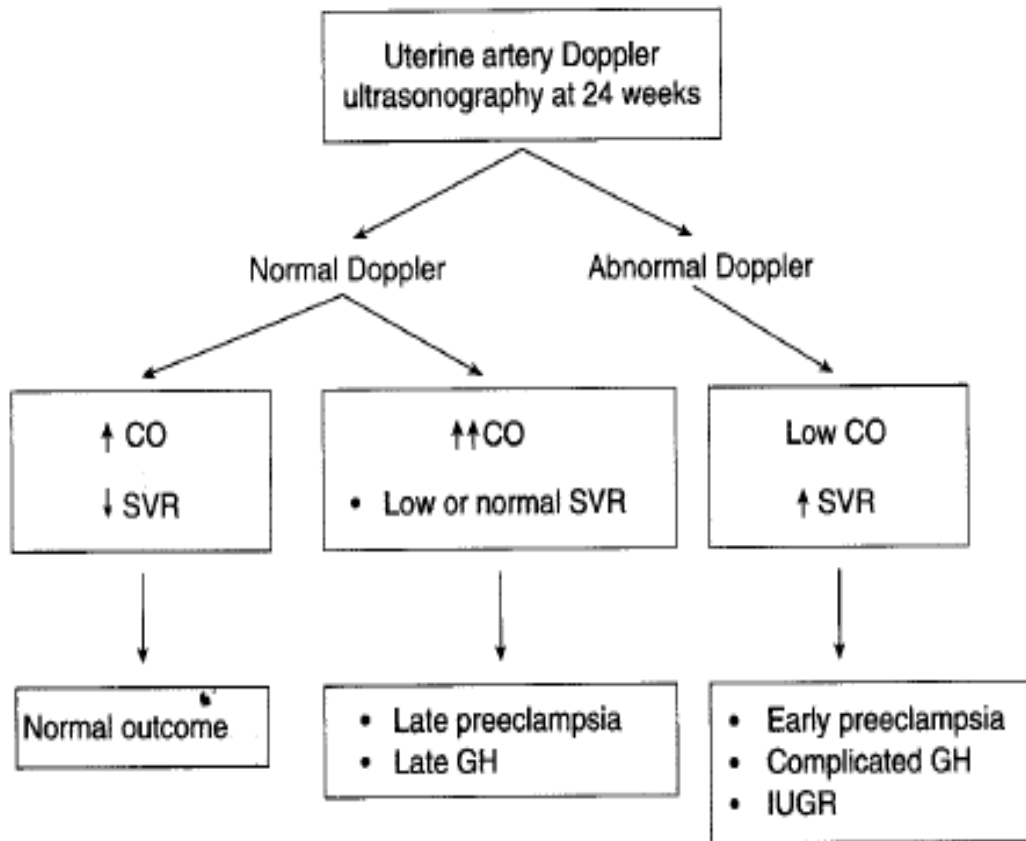
Le donne a rischio di pre-eclampsia dovrebbero assumere 100-150 mg/die di ASA dalla 12a alla 37a settimana gestazionale

Indagini di 1° livello nella donna ipertesa in gravidanza:

- analisi delle urine
- **Microalbuminuria** (ACR : albumin/creatinine Ratio)
- emocromo
- **enzimi epatici**
- creatininemia
- **uricemia** (aumentata >5,2 mg/dl nei casi di preeclampsia clinicamente evidente)→ se iperuricemia: preeclampsia clinicamente evidente - identifica le donne ad aumentato rischio di esiti avversi materni e fetali

Indagini di 2° livello nella donna ipertesa in gravidanza:

- **Ecografia renale e surrenalica**
- test delle **metanefrine** frazionate urinarie o plasmatiche nelle donne gravide con storia pregressa suggestiva di feocromocitoma.
- • **Eco-Doppler delle arterie uterine** (da eseguire dopo le prime 20 settimane di gestazione) per identificare le donne a più elevato rischio di ipertensione gestazionale, preeclampsia e ritardo di crescita intrauterino.
- • Un **rapporto frazione solubile della tirosinchinasi 1 fms-simile/fattore di crescita placentare** ≤ 38 può essere utilizzato per escludere lo sviluppo di preeclampsia nella settimana successiva nei casi in cui sussista il sospetto clinico



CO = Cardiac Output

SVR = Systemic
Vascular Resistance

GH = gestational
Hypertension

IUGR = Intrauterine
Growth restriction

Terapia della donna ipertesa in gravidanza:

- instaurare il trattamento farmacologico in presenza di valori di PAS ≥ 140 mmHg e/o di PAD ≥ 90 mmHg. (I C), se:
 - ipertensione gestazionale
 - ipertensione preesistente + ipertensione gestazionale
 - ipertensione + danno d'organo subclinico o sintomatico
- Nei restanti casi (es. ipertensione cronica asintomatica e senza danno d'organo), instaurare il trattamento farmacologico in presenza di valori di **PAS ≥ 150 mmHg o di PAD ≥ 95 mmHg.**(I C)
- Se **PAS ≥ 170 mmHg o PAD ≥ 110 mmHg o sintomi di pre-eclampsia** = emergenza → ospedalizzazione urgente
- **P.A. TARGET DA RAGGIUNGERE IN GRAVIDANZA**
~ 135/85 mmHg (linee guida NICE 2019)

Terapia della donna ipertesa in gravidanza:

- FARMACI DI SCELTA: metildopa (IB) , **labetalolo** e i calcio-antagonisti non diidropiridinici (specie nifedipina) (I C)
- Nell'emergenza: labetalolo e.v. $\pm$ nifedipina o metildopa per os

NON CI SONO PROVE DI EFFICACIA SUL MIGLIORAMENTO DEGLI ESITI FETALI, MA SOLTANTO SUGLI ESITI MATERNI

- NON UTILIZZARE: I farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina (aliskiren, ACE-Inibitori, sartani) e diuretici (III C), metoprololo (ritardo di crescita). Essi vanno sospesi e sostituiti entro 2 gg dall'accertamento della gravidanza o se viene programmata una gravidanza

Terapia della donna ipertesa in gravidanza : COSA NON SERVE :

- Magnesio (tranne che in eclampsia)
- Supplementi ulteriori di acido folico
- Antiossidanti (vitamina C ed E)
- Olio di pesce/omega 3 e alghe e aglio
- Se ipertensione gestazionale o preeclampsia:
inutile ulteriore restrizione sodica

Follow-up delle donne con storia di pre-eclampsia:

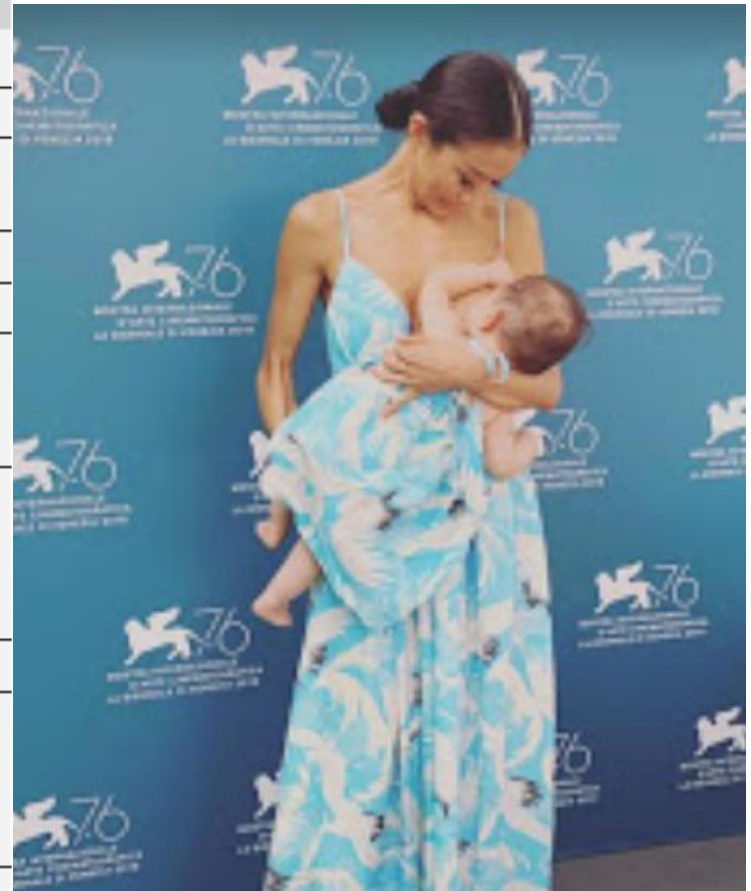
- DATI EPIDEMIOLOGICI: $\geq 40\%$ presentano ipertensione nell'anno successivo al parto:
 - 17% hanno ipertensione mascherata.
 - 14% hanno ipertensione sostenuta
 - 9% hanno ipertensione da camice bianco
 - 46% non sono dipper (42% sono dipper inverse: ipertensione notturna)
- Senza automonitoraggio domiciliare: mancata diagnosi nel 56% delle donne ipertese
- Le donne con ipertensione in gravidanza devono continuare a monitorare la pressione dopo il parto ed eseguire più volte l'ABPM.
- Una visita di controllo a 6-12 settimane è insufficiente

Terapia anti-ipertensiva in allattamento

Drugs and dosages for breastfeeding mothers ^{27 40}		
Drug*	Dose	Comments
Recommended by NICE and widely used in UK		
α/β blockers:		
Labetalol	100-600 mg 2-3 times daily	Only small quantities detected in breast milk
Atenolol	25-100 mg once daily	Second line use for women who require once daily formulation
Calcium channel antagonists:		
Nifedipine SR	10-20 mg twice daily	Amount in breast milk too small to be harmful; manufacturer suggests avoid but widely used without reports of neonatal side effects
Amlodipine	5-10 mg once daily	Second line use for women who require once daily formulation; amount in breast milk too small to be harmful; manufacturer suggests these drugs should be avoided but used in clinical practice without report of harm
Nifedipine MR	30-60 mg once daily	
Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors:		
Enalapril	5-20 mg twice daily	Can be used in women who were previously taking an ACE inhibitor when other first choice agents cannot be used or cardiac/renal protection is needed; excreted into breast milk in low concentrations but amount probably too small to be harmful
Contraindicated		
Other ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers	Not recommended	Minimal data on use during lactation; manufacturers suggest that it should be avoided
Diuretics	Not recommended	Produce excessive thirst in breastfeeding women; large doses may suppress lactation

*None of these drugs is licensed for use in breast feeding.

NICE=National Institute for Health and Clinical Excellence.



Sachiko Fukumoto

https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm

[TOXNET Home](#) > [LactMed](#)

[+ Share](#)



LactMed

A TOXNET DATABASE

Drugs and Lactation Database (LactMed)

SEARCH LACTMED

BROWSE LACTMED

ADVANCED SEARCH

ramipril

×

Search

Search Term ▼

Records with ▼

☒ Include Synonyms and CAS
Numbers in Search

Support

Resources

[User and Medical Advice](#)
[Disclaimer](#)
[LactMed Data Usage/Translation](#)
[LactMed App](#)
[LactMed Record Format](#)
[Database Creation & Peer](#)
[Review Process](#)
[Help](#)
[Fact Sheet](#)
[Sample Record](#)
[TOXNET FAQ](#)

About LactMed

Did you know