Ipertensione arteriosa da cause iatrogene

Data 30 gennaio 2000
Categoria cardiovascolare

Lo sviluppo di ipertensione arteriosa iatrogena avviene principalmente attraverso tre meccanismi:

1. Azione simpatico-mimetica.

2. Azione diretta a livello renale con riduzione di flusso e ritenzione di sodio e di liquidi.

3. Azione sulla 11-beta-idrossidosteroidodeidrogenasi, che favorisce l'inattivazione del cortisolo specialmente a livello renale trasformandolo in un composto inattivo.

Se questo enzima e' ridotto per cause genetiche o farmacologiche il cortisolo che circola a concezioni molto piu' alte dell' aldosterone (e che ha la stessa affinita' dell'aldosterone per il recettore dell'aldosterone stesso), diventa un mineralcorticoide non essendo inattivato e provocando quindi uno stato di pseudoiperaldosteronismo (liquirizia, cardenoxolone, pompelmo). Ora quali meccanismo possono provocare una ipertensione iatrogena:

1. Cloruro di sodio. E' ben noto come l'aumento del sodio porti un aumento della volemia e quindi un effetto ipertensivo. La dose raccomandata di sodio da assumere giornalmente e' meno di 6 grammi al giorno anche se e' difficile effettuare una stima precisa da parte del paziente. L'associazione di diuretici e dieta iposodica puo' essere dannosa in quanto la riduzione di sodio a livello della macula densa attiva ancor di piu' il sistema renina-aldosterone e alla lunga aggrava la situazione ipertensiva.

2. Sostanze adrenergiche. Si tratta di sostanze simpatico- mimetiche presenti soprattutto in colliri e spray nasali o antiasmatici. Si usano comunemente pseudoefedrina, efedrina, fenilpropanolamina, epinefrina ecc. Spesso tali assunzioni sfuggono al controllo del medico causando ipertensione resistente la cui causa e' difficilmente diagnosticabile. L'effetto pressorio e' piu' evidente in posizione clinostatica e puo' essere evidenziata o accentuata dalla contemporanea assunzione di caffeina, fans, antimao.

3. Antiprostaglandinici (fans). Il meccanismo ipertensivo dei fans e' legato all'azione natriuretica delle prostaglandine, le quali regolano anche la produzione di renina, la dilatazione dei vasi, la filtrazione glomerulare. Il blocco di tali effetti puo' comportare ipertensione in soggetti predisposti. Viene a crearsi un ipoaldosteronismo iporeninemico con ritenzione di sodio non dovuta all'aldosterone. I numerosi effetti dei fans su meccanismi ipertensivi fanno anche comprendere come l'effetto di numerosi ipotensivi possa venire inibito. Ad esempio vengono parzialmente inibiti gli ACEinibitori???, gli alfabloccanti, i diuretici dell'ansa, i betabloccanti .

4. Alcool. L'uso moderato dell'alcool puo' avere un effetto positivo sulla reattivita' vascolare mentre l'abuso provoca numerosi effetti indesiderati. L'azione ipertensiva puo' essere dovuta ad un'aumentata attivita' simpatica o a un effetto sul metabolismo del cortisolo.

5. Cocaina. Frequentemente in pazienti che abusano di cocaina si manifesta ipertensione e tachicardia. Sembra che la cocaina prevenga il reuptake delle catecolamine con conseguente attivazione simpatica.

6. Estrogeni e progestinici. Circa il 5-10% delle donne che assumono contraccettivi soffre di ipertensione arteriosa con valori appena superiori alla norma. Il meccanismo d'azione sembra risiedere nell'attivazione del sistema renina angiotensina o su un diretto effetto del contraccettivo sul rene conseguente a sodio-ritenzione. L'azione degli estrogeni puo' essere anche dovuta a una riduzione dell'11 beta idrossisteroidodeidrogenasi. Si ipotizzano pero' presenza di fattori predisponenti genetici.

7. Cortisonici. Durante terapia cortisonica il fenomeno si presenta in una percentuale inferiore di casi rispetto alla sindrome di "Cushing". Si ipotizzano svariati meccanismi: sui recettori dell'aldosterone, una saturazione della 11 beta idrossisteroidodeidrogenasi dovuta a eccesso di cortisolo, attivazione del sistema renina-aldosterone per aumentata sintesi di substrato e aumento di resistenze periferiche. L'ipertensione si verifica anche in seguito a terapia topica prolungata come nella psoriasi o con preparati inalatori, colliri, gocce auricolari o in seguito a infiltrazioni ripetute nelle patologie osteoarticolari e nell'ernia del disco. Si ipotizzano meccanismi predisponenti di origine genetica.

8. Mineralcorticoidi. La terapia con mineralcorticoidi in eccesso puo' generare ipertensione (fludrocortisone, desossi-corticosterone, 9 alfa fluoroprednisolone). Tali sostanze erano contenute in diversi spray nasali, gocce otologiche, colliri ma sono stati in buona parte eliminate.

9. Ciclosporina. Ampiamente impiegata nei pazienti trapiantati. Non e' noto il suo meccanismo preciso d'azione, si pensa a possibile nefrotossicita' con vasocostrizione renale, aumento dell'attivita' simpatica o altri meccanismi.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 12/11/2026 alle ore 9:5 | Pagina 1 di 2

10. Eritropoietina. L'incidenza di ipertensione e' del 30-40% dei casi. Il meccanismo d'azione non e' ancora sicuramente chiarito in quanto non vi e' correlazione fra ipertensione e dose, aumento della viscosita' ematica e ridotto effetto vasodilatatore dovuto all' ipossia da anemia. E' stata ipotizzata un'azione diretta dell' eritropoietina su fattori vasoattivi endoteliali.

11. Inibitori della monoaminoossidasi (mao). L'ipertensione si sviluppa se i pazienti assumono inibitori delle mao e contemporaneamente assumono sostanze ricche di tiramina (formaggi, vini, fave, caviale, cioccolato).

12. Ergotamina. Si tratta di un'agonista totale o parziale degli alfa recettori e dei recettori della serotonina con conseguente vasocostrizione per cui e' controindicato negli ipertesi.

13. Liquirizia e derivati. In una percentuale variabile dei casi che assumono liquirizia o derivati da prodotti omeopatici erboristici purganti ecc. si sviluppa una severa ipertensione con ipokalimia e soppressione del sistema renina-angiotensina-aldosterone. Il meccanismo e' da mettere in relazione sia al blocco diretto della 11 beta idrossisteroidodeidrogenasi di tipo 2 da parte delle liquirizia, sia al legame dell'acido glicirretinico al recettore dell'aldosterone una volta raggiunte concentrazioni ematiche adeguate. I due meccanismi sarebbero sequenziali. Si deve ammettere la presenza di fattori predisponenti genetici o metabolici individuali. E' importante fare la diagnosi precocemente in quanto spesso, anche dopo la sospensione dell'abuso cronico di liquirizia permane un'ipertensione nonostante la normalizzazione della potassemia e dei valori di PRA e aldosterone, in modo simile a quanto avviene nell'iperaldosteronismo primitivo da adenoma monolaterale dopo surrenalectomia. Sembra cioe' che il danno vascolare dovuto all'ipertensione mantenga elevata la pressione stessa.

14. Carbenoxolone. Il meccanismo sembra legato alla possibile trasformazione del carbenoxolone in acido glicirretinico e quindi a un meccanismo simile a quello della liquirizia.

15. Fitosteroli (pompelmo). Assunto per tempi prolungati in persone predisposte puo' causare ipertensione con ipokaliemia e soppressione di renina e aldosterone. La causa risiede nei fitosteroli contenuti nel frutto i quali sono in grado di inibire la 11 beta idrossisteroidodeidrogenasi.

16. Caffeina. L'ipertensione si puo' manifestare soprattutto in caso di assunzione acuta, mentre l'uso regolare di caffe' non sembra alla lunga influenzare i valori pressori. Il meccanismo patogenetico non e' ancora chiarito.

17. Nicotina. Incrementa acutamente la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca, sia per via sistemica che con il consumo di sigarette.

18. Cessazione di terapie ipotensive. La sospenzione improvvisa di alcune terapie ipotensive puo' scatenare gravi crisi ipertensive. I farmaci piu' comunemente incriminati sono clonidina, betabloccanti soprattutto nei diabetici.

19. Altre sostanze: sono descritti ipertensioni da metalli pesanti come piombo e cadmio, da uso cronico di litio, da bromocriptina soprattutto nel postpartum, metoclopamide e somatotropo.

Tutti questi casi sono da tenere accuratamente presenti allorche' si faccia una diagnosi di ipertensione arteriosa che sarebbe in questi casi piu' facilmente curabile.

("Aggiornamento del medico", n.8 Ottobre 1999).