

Linee guida per la diagnosi e la terapia dell'ipertensione arteriosa in gravidanza

Fondazione GIMBE*

L'ipertensione arteriosa (di seguito ipertensione) in gravidanza è una condizione comune, che interessa circa il 10% delle donne gravide. Comprende sia l'ipertensione cronica diagnosticata prima della gravidanza o entro la 20ª settimana di gestazione, sia quella correlata alla gravidanza che include l'ipertensione gestazionale e la pre-eclampsia (box 1). Se non correttamente diagnosticata e trattata, l'ipertensione in gravidanza può determinare gravi conseguenze per la donna (es. aumento del rischio di stroke) e per il nascituro (es. basso peso alla nascita, rischio aumentato di cure intensive neonatali).

I medici di medicina generale (MMG) e gli specialisti in discipline diverse dall'ostetricia-ginecologia hanno un ruolo fondamentale nell'identificazione dell'ipertensione in gravidanza, nel suo trattamento di prima linea e nell'indirizzare la donna verso appropriate cure specialistiche. Le donne con ipertensione pre-esistente che pianificano una gravidanza possono avere necessità di una consulenza da parte del team di assistenza primaria o secondaria e potrebbero dover modificare la loro terapia standard, oltre che richiedere cure specialistiche.

I MMG devono conoscere gli attuali target pressori, i farmaci disponibili e le soglie pressorie che richiedono un consulto specialistico urgente. Inoltre, considerato che i disturbi ipertensivi in gravidanza predispongono le donne all'ipertensione anche dopo il parto e, nel corso della vita, all'aumento del rischio di patologie cardiovascolari, l'assistenza primaria ha un ruolo cruciale nella riduzione del rischio e nella sorveglianza di queste condizioni. È quindi fondamentale che tutti i professionisti sanitari sappiano gestire in maniera ottimale l'ipertensione durante la gravidanza e nel periodo post-partum.

Questo articolo sintetizza le raccomandazioni aggiornate del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) su diagnosi e terapia dell'ipertensione in gravidanza¹. Le raccomandazioni del NICE sono basate su revisioni sistematiche delle migliori evidenze disponibili e su una esplicita considerazione della costo-efficacia. Quando le evidenze disponibili sono limitate, le raccomandazioni sono basate sull'esperienza del gruppo che ha prodotto la linea guida – *Guideline Development Group* (GDG) – e sulle norme di buona pratica clinica. I livelli di evidenza delle raccomandazioni cliniche sono indicati in corsivo tra parentesi quadre.

1. Terapia dell'ipertensione cronica in gravidanza

Per le donne con ipertensione cronica si applicano le stesse raccomandazioni su dieta e stile di vita delle donne non gravide. Per queste ultime, tuttavia la scelta dei farmaci antipertensivi è diversa in quanto deve tenere conto dei potenziali effetti collaterali sul feto. La precedente linea guida (LG) non raccomandava alcun farmaco, mentre in quella aggiornata labetalolo, nifedipina e la metildopa sono indicati come possibili opzioni terapeutiche da discutere con la donna in gravidanza. In base alle nuove evidenze il target pressorio in gravidanza è stato ridotto a 135/85 mmHg, rispetto al precedente di 150/100 mmHg, in linea con le evidenze sulla gestione dell'ipertensione negli adulti.

Inoltre, tenendo conto della LG sull'uso dei test diagnostici basati sul fattore di crescita placentare² – *placental growth factor* (PIGF) – la LG aggiornata propone un ulteriore test nelle donne con sospetta pre-eclampsia, comprese quelle ad alto rischio come le pazienti con ipertensione cronica o ipertensione gestazionale.

- Fornire alle donne in gravidanza con ipertensione cronica consigli su:
 - gestione del peso corporeo
 - esercizio fisico
 - sana alimentazione
 - riduzione del consumo di sale

Fornire questi consigli in accordo con la LG NICE sull'ipertensione negli adulti³. [*Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG*]

Citazione. Fondazione GIMBE. Linee guida per la diagnosi e la terapia dell'ipertensione arteriosa in gravidanza. Evidence 2019;11(11): e1000204.

Pubblicato 16 dicembre 2019

Copyright. © 2019 Fondazione GIMBE. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

Box 1. Classificazione dell'ipertensione in gravidanza

- **Iipertensione cronica:** ipertensione presente prima della 20^a settimana di gestazione o terapia antipertensiva già in atto prima della gravidanza. L'ipertensione può essere primaria o secondaria.
- **Iipertensione gestazionale:** ipertensione insorta dopo 20 settimane di gestazione, in assenza di proteinuria significativa.
- **Pre-eclampsia:** ipertensione (pressione sistolica >140 mmHg o pressione diastolica >90 mmHg) esordita dopo 20 settimane di gravidanza e insorgenza di una o entrambe delle seguenti condizioni:
 - proteinuria: rapporto proteinuria/creatininuria ≥ 30 mg/mmol o rapporto albuminuria/creatininuria ≥ 8 mg/mmol o $\geq 1\text{g/l}$ [2+] allo stick urine
 - altra disfunzione d'organo della donna (coinvolgimento epatico o renale, complicanze neurologiche, ematologiche) o disfunzione utero-placentare (ritardo di crescita fetale, anomalie all'analisi della forma d'onda doppler dell'arteria ombelicale o morte fetale endouterina)

- Continuare con la terapia antipertensiva in atto se sicura in gravidanza, oppure cambiare farmaco, tranne se:
 - pressione arteriosa sistolica stabilmente <110 mmHg, *oppure*
 - pressione arteriosa diastolica stabilmente <70 mmHg, *oppure*
 - presenza di episodi di ipotensione sintomatica

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Prescrivere una terapia antipertensiva alle donne in gravidanza affette da ipertensione cronica non trattata, se:
 - pressione arteriosa sistolica stabilmente ≥ 140 mmHg *oppure*
 - pressione arteriosa diastolica stabilmente ≥ 90 mmHg

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa a moderata e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Per le donne gravide in terapia antipertensiva puntare a raggiungere un target pressorio di 135/85 mmHg. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa a moderata e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*
- Considerare il labetalolo per il trattamento dell'ipertensione cronica nelle donne in gravidanza; la nifedipina se il labetalolo non è indicato, oppure la metildopa se non sono indicati labetalolo e nifedipina. Basare la scelta sulla terapia pre-esistente, sui possibili rischi ed effetti collaterali, inclusi quelli sul feto, e sulle preferenze della donna. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità molto bassa e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*
- Prescrivere alle donne in gravidanza affette da ipertensione cronica a partire dalla 12^a settimana 75-150 mg di aspirina 1 volta/die. *[Raccomandazione basata su evi-*

denze di qualità da molto bassa a alta e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Prescrivere test basati sul PIGF per escludere la pre-eclampsia tra la 20^a e fino alla 35^a settimana di gestazione, se c'è il sospetto che le donne con ipertensione cronica stiano sviluppando una pre-eclampsia.

2. Terapia dell'ipertensione gestazionale

Il trattamento dell'ipertensione gestazionale richiede un monitoraggio regolare per garantire il controllo dei valori pressori ed evitare la progressione verso la pre-eclampsia. Le evidenze su modalità e frequenza del monitoraggio sono state riviste e, di conseguenza, modificate le raccomandazioni. Il target di pressione arteriosa è stato ridotto a 135/85 mmHg e la terapia farmacologica allineata a quella dell'ipertensione cronica per semplificare le decisioni cliniche. Le raccomandazioni sono sintetizzate nella tabella 1. *[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da molto bassa a moderata e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

3. Valutazione della proteinuria

La proteinuria è uno dei segni chiave della pre-eclampsia e dovrebbe essere misurata, insieme alla pressione arteriosa, ad ogni visita prenatale (cfr. LG NICE sull'assistenza prenatale per le gravidanze non complicate⁴). Le raccomandazioni aggiornate sottolineano che le misurazioni della proteinuria dovrebbero sempre essere interpretate nell'ambito di una valutazione clinica complessiva, visto che alcune donne possono sviluppare pre-eclampsia senza proteinuria e che può essere opportuno ripetere la misurazione in caso di sospetto di pre-eclampsia.

La precedente LG raccomandava di misurare la proteinuria utilizzando la raccolta urine nelle 24 ore o il rapporto proteinuria:creatininuria in un campione urinario spot. La LG aggiornata ha valutato le evidenze sull'accuratezza diagnostica del rapporto proteinuria:creatininuria e del test alternativo del rapporto albuminuria:creatininuria, rilevando che entrambi hanno un'elevata specificità e sensibilità e devono sostituire la raccolta delle urine nelle 24 ore, non più raccomandata.

- Interpretare il dosaggio della proteinuria per le donne in gravidanza nell'ambito di una valutazione clinica complessiva di sintomi, segni e altri test diagnostici per la pre-eclampsia. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*
- Utilizzare in setting specialistici un dispositivo di lettura automatizzata delle strisce reattive per lo screening con dipstick della proteinuria nelle donne in gravidanza. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità alta e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*
- Se lo screening con dipstick è positivo (1+ o superiore) dosare la proteinuria tramite il rapporto albuminuria:creatininuria o quello proteinuria:creatininuria.

Tabella 1. Trattamento dell'ipertensione gestazionale

	Pressione arteriosa tra 140/90 e 159/109 mmHg	Pressione arteriosa \geq 160/110 mmHg
Ricovero ospedaliero	Non prevedere il ricovero ospedaliero di routine	Prevedere il ricovero ospedaliero, ma se la pressione scende sotto 160/110 mmHg seguire le raccomandazioni per l'ipertensione
Terapia farmacologica	Prescrivere terapia farmacologica se la pressione rimane $>$ 140/90 mmHg	Prescrivere terapia farmacologica a tutte le donne
Target pressorio dopo l'inizio del trattamento	\leq 135/85 mmHg	\leq 135/85 mmHg
Monitoraggio della pressione arteriosa	1 o due volte/settimana (in relazione ai valori pressori) sino a quando la pressione si attesta \leq 135/85 mmHg	Ogni 15–30 minuti sino a quando la pressione si attesta \leq 160/110 mmHg
Test con dipstick della proteinuria	1 o due volte/settimana (con monitoraggio pressorio)	Quotidianamente durante il ricovero
Esami ematochimici	Emocromo completo, test di funzionalità epatica e renale alla prima presentazione e poi settimanalmente	Emocromo completo, test di funzionalità epatica e renale alla prima presentazione e poi settimanalmente
Test basati su PIGF	Eeguire una volta i test basati su PIGF in caso di sospetta pre-eclampsia	Eeguire una volta i test basati su PIGF in caso di sospetta pre-eclampsia
Valutazione fetale	Auscultare il battito fetale ad ogni visita prenatale Eeguire una valutazione ecografica del feto al momento della diagnosi e, in assenza di anomalie, ripetere l'ecografia ogni 2-4 settimane se clinicamente indicato Eeguire una cardiocografia solo se clinicamente indicato	Auscultare il battito fetale ad ogni visita prenatale Eeguire una valutazione ecografica del feto al momento della diagnosi e, in assenza di anomalie, ripetere l'ecografia ogni 2 settimane, se persiste l'ipertensione severa Eeguire una cardiocografia al momento della diagnosi e poi solo se clinicamente indicato

PIGF = fattore di crescita placentare (*placental growth factor*)

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa a bassa e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Non utilizzare le prime urine emesse al mattino per misurare la proteinuria nelle donne in gravidanza. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità molto bassa]*
- Non usare routinariamente la raccolta urine nelle 24 ore per misurare la proteinuria nelle donne in gravidanza.
- Se si utilizza il rapporto proteinuria:creatininuria per misurare la proteinuria nelle donne in gravidanza:
 - 30 mg/mmol è la soglia diagnostica di una proteinuria significativa
 - se il risultato è \leq 30 mg/mmol e sussistono incertezze sulla diagnosi di pre-eclampsia ripetere il test su un nuovo campione, insieme ad una rivalutazione clinica

[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità molto bassa e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Se si utilizza il rapporto albuminuria:creatininuria per diagnosticare la pre-eclampsia nelle donne in gravidanza con ipertensione:
 - 8 mg/mmol è la soglia diagnostica di una proteinuria significativa
 - se il risultato è \leq 8 mg/mmol e sussistono incertezze sulla diagnosi di pre-eclampsia ripetere il test su un nuovo campione, insieme ad una rivalutazione clinica

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

4. Pre-eclampsia

La pre-eclampsia può essere associata a complicanze severe materne e neonatali e richiede un'adeguata valutazione e gestione dei rischi. La LG aggiornata raccomanda gli stessi target pressori e le stesse scelte terapeutiche dell'ipertensione cronica e di quella gestazionale, semplificando la gestione da parte del medico, ma non raccomanda più il ricovero ospedaliero per tutte le donne con pre-eclampsia, in assenza di robuste evidenze a supporto. Tuttavia, la LG fornisce maggiori informazioni sui segni di allarme indicativi di patologia più severa che richiede il ricovero e su nuovi modelli predittivi per identificare le donne a rischio di complicanze severe.

4.1. Valutazione

- Eeguire una valutazione clinica completa ad ogni visita prenatale per le donne con pre-eclampsia e, in caso di preoccupazioni per il benessere di donna e bambino, ricoverare in ospedale la donna per osservazione e per eventuali interventi necessari. I segnali di allarme includono:
 - pressione arteriosa sistolica stabilmente \geq 160 mmHg
 - dati biochimici o ematologici preoccupanti come un nuovo o persistente:
 - aumento della creatinina (\geq 1 mg/100 mL), oppure
 - aumento dell'alanina aminotransferasi (ALT) ($>$ 70 IU/L o $>$ 2 volte il limite superiore della norma), oppure

- riduzione della conta piastrinica (<150 000/ μ L)
 - segni di eclampsia imminente
 - segni di edema polmonare imminente
 - sospetto di compromissione fetale
 - qualsiasi altro segno clinico che genera preoccupazione

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

• Considerare l'utilizzo dei modelli predittivi del rischio validati, quali fullPIERS o PREP-S, per decidere il setting assistenziale più appropriato (es. necessità di trasferimento in un ospedale dotato di terapia intensiva neonatale prima del parto) e le soglie di intervento. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata ad alta]

- Tenere in considerazione che:
 - fullPIERS è utilizzabile in qualsiasi fase della gravidanza
 - PREP-S dovrebbe essere utilizzato solo fino alla 34^a settimana di gestazione
 - fullPIERS e PREP-S non sono predittivi della prognosi del neonato

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata ad alta]

4.2. Terapia

Le raccomandazioni per il trattamento della pre-eclampsia sono descritte nella tabella 2. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa a moderata e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

4.3. Pianificazione del parto pre-termine

Anche le raccomandazioni sulle indicazioni e sulle tempistiche ottimali per il parto in donne con pre-eclampsia sono state aggiornate (box 2).

• Stabilire le soglie materne e fetali per pianificare un parto pre-termine prima della 37^a settimana nelle donne con pre-eclampsia. Tali soglie possono includere, ma non sono limitate a, qualsiasi delle seguenti caratteristiche di pre-eclampsia severa:

- pressione arteriosa non controllata nonostante l'utilizzo di ≥ 3 classi di farmaci antipertensivi ad un dosaggio appropriato
- pulsiossimetria materna <90%
- progressivo deterioramento della funzionalità epatica o renale, emolisi o piastrinopenia
- alterazioni neurologiche in corso come cefalea severa ed intrattabile, ripetuti scotomi visivi o eclampsia
- distacco di placenta
- flusso tele-diastolico invertito alla velocimetria doppler dell'arteria ombelicale, cardiocografia non rassicurante o morte fetale.

Anche altre condizioni non elencate sopra possono essere prese in considerazione nella decisione di pianificare un parto pre-termine. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

• Coinvolgere un ginecologo esperto in ogni decisione sulla tempistica del parto per le donne con pre-eclampsia. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

Tabella 2. Trattamento della pre-eclampsia

	Pressione arteriosa tra 140/90 e 159/109 mmHg	Pressione arteriosa $\geq 160/110$ mmHg
Ricovero ospedaliero	Prevedere il ricovero ospedaliero in caso di preoccupazioni per il benessere della donna e del bambino o se i modelli predittivi fullPIERS o PREP S suggeriscono un rischio elevato di eventi avversi	Prevedere il ricovero ospedaliero, ma se la pressione scende sotto 160/110 mmHg seguire le raccomandazioni per l'ipertensione gestazionale
Terapia farmacologica	Prescrivere terapia farmacologica se la pressione rimane >140/90 mmHg	Prescrivere terapia farmacologica a tutte le donne
Target pressorio dopo l'inizio del trattamento	$\leq 135/85$ mmHg	$\leq 135/85$ mmHg
Monitoraggio della pressione arteriosa	Almeno ogni 48 ore, e più frequentemente in caso di ricovero	Ogni 15-30 minuti sino a quando la pressione si attesta $\leq 160/110$ mmHg, poi almeno 4 volte/die durante il ricovero, in base alle condizioni cliniche
Test con dipstick della proteinuria^a	Ripetere solo se clinicamente indicato, ad esempio in caso di insorgenza di nuovi segni e sintomi o di incertezza della diagnosi	Ripetere solo se clinicamente indicato, ad esempio in caso di insorgenza di nuovi segni e sintomi o di incertezza della diagnosi
Esami ematochimici	Emocromo completo, test di funzionalità epatica e renale 2 volte/settimana	Emocromo completo, test di funzionalità epatica e renale 3 volte/settimana
Valutazione fetale	Auscultare il battito fetale ad ogni visita prenatale Eseguire una valutazione ecografica del feto al momento della diagnosi e, in assenza di anomalie, ripetere l'ecografia ogni 2 settimane Eseguire una cardiocografia al momento della diagnosi e poi solo se clinicamente indicato	Auscultare il battito fetale ad ogni visita prenatale Eseguire una valutazione ecografica del feto al momento della diagnosi e, in assenza di anomalie, ripetere l'ecografia ogni 2 settimane Eseguire una cardiocografia al momento della diagnosi e poi solo se clinicamente indicato

Box 2. Tempistiche per il parto nelle donne con pre-eclampsia

- **Prima della 34^a settimana:** continuare la sorveglianza tranne in presenza di indicazioni per pianificare un parto pretermine (cfr. apposite raccomandazioni). Somministrare per via endovenosa solfato di magnesio e un ciclo prenatale di corticosteroidi in accordo con la LG NICE sul travaglio e il parto pre-termine⁵.

- **Dalla 34^a settimana alla 36^a +6:** continuare la sorveglianza tranne in presenza di indicazioni per pianificare un parto pre-termine (cfr. apposite raccomandazioni). Quando si considera l'opportunità di un parto pre-termine, valutare le condizioni materne e fetali, i fattori di rischio (es. comorbidità materne, gravidanza multipla) e la disponibilità di posti letto nell'unità di terapia intensiva neonatale. Considerare un ciclo prenatale di corticosteroidi in accordo con la LG NICE sul travaglio e il parto pre-termine⁵.

- **Dalla 37^a settimana in poi:** indurre il travaglio entro 24-48 ore.

[Raccomandazioni basate sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Coinvolgere il team anestesilogico quando si pianifica il parto in una donna con pre-eclampsia. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Coinvolgere il team neonatologico quando si pianifica il parto in una donna con pre-eclampsia e sono previste complicanze neonatali. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Se è previsto un parto prematuro in una donna con pre-eclampsia somministrare solfato di magnesio per via endovenosa e, se indicato, un ciclo prenatale di corticosteroidi. *[Raccomandazione basata sulla LG NICE sul travaglio e il parto pre-termine⁵]*

5. Assistenza post-partum

Molte donne affette da ipertensione in gravidanza avranno necessità di una terapia antipertensiva anche nel post-partum, sebbene la durata del trattamento è variabile. La scelta del trattamento dipende da efficacia, sicurezza e tollerabilità dei diversi farmaci. Al fine di migliorare l'aderenza terapeutica sono raccomandate preparazioni con mono-somministrazione giornaliera compatibili con l'allattamento al seno. Le raccomandazioni sono state aggiornate sulla base della LG NICE per la gestione dell'ipertensione negli adulti³ e adattate per supportare l'allattamento al seno nelle donne che possono farlo, minimizzando le probabilità che le donne scelgano di non allattare al seno a causa della terapia.

- Informare le donne con ipertensione che desiderano allattare al seno che la terapia può essere modificata per adattarsi all'allattamento e che l'uso di farmaci antipertensivi non impedisce loro di allattare. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

ne basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Spiegare alle donne affette da ipertensione che vogliono allattare al seno che:

- i farmaci antipertensivi possono passare nel latte materno

- la maggior parte dei farmaci antipertensivi assunti durante l'allattamento si ritrova solo in concentrazioni molto basse nel latte materno; di conseguenza, la quantità di farmaci assunta dal bambino difficilmente causa effetti avversi

- la maggior parte dei farmaci non viene sperimentata su donne in gravidanza o durante l'allattamento, pertanto i disclaimer presenti nei foglietti illustrativi non sono dovuti a specifici problemi di sicurezza o evidenze di effetti avversi

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa a moderata e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Prendere le decisioni terapeutiche insieme alla donna, in relazione alle sue preferenze. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Poiché i farmaci antipertensivi possono passare nel latte materno:

- considerare di monitorare per le prime settimane la pressione arteriosa dei bambini che presentano sintomi di ipotensione, in particolare se nati pretermine

- al momento della dimissione, consigliare alla mamma di monitorare il bambino per eventuale insorgenza di sonnolenza, letargia, pallore, estremità fredde o scarsa alimentazione

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Prescrivere enalapril per il trattamento dell'ipertensione post-partum, monitorando adeguatamente funzione renale e potassiemia. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Per le donne di origine africana o caraibica affette da ipertensione nel post-partum considerare il trattamento antipertensivo con:

- nifedipina, oppure

- amlodipina se la donna l'ha già usata con successo per controllare i valori pressori

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa a bassa e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Per le donne affette da ipertensione nel post-partum, in caso di controllo inadeguato dei valori pressori con un singolo farmaco, considerare l'associazione nifedipina o amlodipina ed enalapril. Se questa combinazione non è tollerata o inefficace considerare di:

- aggiungere atenololo o labetalolo al trattamento di combinazione, oppure

- sostituire uno dei farmaci precedentemente assunti con atenololo o labetalolo

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Per il trattamento antipertensivo della donna nel post-partum utilizzare, se possibile, una formulazione con mono-somministrazione giornaliera. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*
- Evitare, se possibile, l'utilizzo di diuretici o bloccanti del recettore dell'angiotensina per trattare l'ipertensione post-partum nelle donne che allattano al seno. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*
- Trattare le donne con ipertensione post-partum che non allattano al seno e non prevedono di farlo secondo la LG NICE sull'ipertensione nell'adulto³. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

6. Conseguenze a lungo termine dell'ipertensione in gravidanza

L'ipertensione insorta in gravidanza aumenta la probabilità di recidive di disturbi ipertensivi in gravidanze successive e il rischio a lungo termine di ipertensione nel corso della vita.

Quantificare esattamente le probabilità di recidiva di ipertensione durante la gravidanza è complesso, ma la LG aggiornata fornisce alcune stime in tal senso (tabella 3). Informare le donne con disturbi ipertensivi che il rischio complessivo di recidiva in future gravidanze è di circa 1 su 5.

Inoltre, è nota l'associazione tra i disturbi ipertensivi in gravidanza e l'aumentata probabilità di ipertensione e la morbilità cardiovascolare associata. La LG aggiornata fornisce le stime, per consentire alle donne di modificare di conseguenza il proprio stile di vita.

- Informare le donne che hanno sofferto di un disordine ipertensivo della gravidanza che questo è associato ad un aumentato rischio sia di ipertensione, sia cardiovascolare nel corso della vita (tabella 4). *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata ad alta e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Consigliare alle donne che hanno sofferto di un disordine ipertensivo in gravidanza di discutere con il proprio MMG o con il proprio specialista le strategie per ridurre il rischio cardiovascolare, incluso quello di disturbi ipertensivi. Questi consigli possono includere:
 - evitare il fumo di sigaretta, come raccomandato dalla LG NICE sulla disassuefazione al fumo⁶
 - mantenere uno stile di vita sano, come raccomandato dalla LG NICE sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari⁷
 - mantenere un peso corporeo ideale, come raccomandato dalla LG NICE sull'obesità⁸

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Nelle donne che hanno sofferto di pre-eclampsia o ipertensione con parto pre-termine prima della 34^a settimana considerare un consulto pre-gravidanza per discutere i possibili rischi di recidive di disturbi ipertensivi in gravidanza e le strategie per ridurli in caso di gravidanze future. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

7. Potenziali ostacoli all'implementazione

Per supportare l'implementazione di questa LG è disponibile uno strumento di ausilio decisionale per le pazienti⁹. Gli strumenti predittivi PREP e FULLPIERS sono gratuitamente disponibili online.

8. Raccomandazioni per la ricerca futura

- Sono necessari ulteriori studi sull'efficacia e la sicurezza dei farmaci antipertensivi in gravidanza, compresa la valutazione dell'efficacia comparativa dei vari farmaci antipertensivi per il trattamento dell'ipertensione cronica, gli effetti neonatali dei β -bloccanti e dei bloccanti misti α e β e l'efficacia dei differenti farmaci antipertensivi nel post-partum.

Tabella 3. Prevalenza dei disordini ipertensivi in una gravidanza futura in donne con storia di ipertensione nella gravidanza in atto o precedente *[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da molto bassa ad alta e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

Prevalenza dell'ipertensione in una gravidanza futura	Qualsiasi tipo di ipertensione	Tipo di ipertensione nella gravidanza in atto o precedente	
		Pre-eclampsia	Iipertensione gestazionale
Qualsiasi tipo di ipertensione	-21% (1 donna su 5)	-20% (1 donna su 5)	-22% (1 donna su 5)
Pre-eclampsia	-14% (1 donna su 7)	Sino a -16% (1 donna su 6) Se il parto è avvenuto tra 28-34 settimane*, -33% (1 donna su 3) Se il parto è avvenuto tra 34-37 settimane, -23% (1 donna su 4)	-7% (1 donna su 14)
Iipertensione gestazionale	-9% (1 donna su 11)	-6-12% (sino a 1 donna su 8)	-11-15% (sino a 1 donna su 7)
Iipertensione cronica	Non applicabile	-2% (sino a 1 donna su 50)	-3% (sino a 1 donna su 34)

*Per le donne che hanno partorito prima della 28^a settimana di gestazione, in assenza di evidenze il GDG ha concordato che il rischio è almeno pari a quello delle donne che hanno partorito tra la 28^a e le 34^a settimane.

Tabella 4. Rischio relativo* di patologie cardiovascolari in donne con ipertensione in gravidanze precedenti o in quella in corso

Patologie cardiovascolari future	Qualsiasi tipo di ipertensione	Tipo di ipertensione		
		Pre-eclampsia	Iipertensione gestazionale	Iipertensione cronica
Eventi cardiovascolari maggiori	Rischio aumentato (sino a ~2 volte)	Rischio aumentato (~1,5-3 volte)	Rischio aumentato (~1,5-3 volte)	Rischio aumentato (~1,7 volte)
Mortalità cardiovascolare	Rischio aumentato (sino a ~2 volte)	Rischio aumentato (~2 volte)	Nessun dato	Nessun dato
Ictus	Rischio aumentato (sino a ~1,5 volte)	Rischio aumentato (~2-3 volte)	Possibile aumento del rischio	Rischio aumentato (~1,8 volte)
Iipertensione	Rischio aumentato (~2-4 volte)	Rischio aumentato (~2-5 volte)	Rischio aumentato (~2-4 volte)	Non applicabile

*I rischi sono stime complessive (sintetizzate da *risk ratio*, *odds ratio* e *hazard ratio*) rispetto al rischio basale nelle donne che non hanno manifestato disturbi ipertensivi in gravidanza. I rischi assoluti variano significativamente in relazione alla durata del follow-up (da 1 a 40 anni dopo il parto).

- Valutare se l'assistenza ospedaliera è associata ad un miglioramento degli outcome nelle donne con pre-eclampsia.
- Definire la strategia di monitoraggio fetale ottimale per identificare i feti piccoli per l'età gestazionale.
- Valutare l'efficacia degli interventi per ridurre sia il rischio di recidiva di ipertensione nelle gravidanze future, sia quello di complicanze cardiovascolari a lungo termine.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano Matteo Casula (Medico, Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università degli Studi di Pavia) per la traduzione in lingua italiana e Antonio Simone Laganà (Medico, Ospedale "Filippo del Ponte", Università degli Studi dell'Insubria) per la revisione.

BIBLIOGRAFIA

1. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. June 2019. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng133. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.
2. National Institute for Health and Care Excellence. PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio). May 2016. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/dg23. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. August 2019. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng136. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. March 2008 (last updated February 2019). Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/cg62. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth. November 2015 (last updated, August 2019). Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng25. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.

6. National Institute for Health and Care Excellence. Stop smoking interventions and services. March 2018. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng92. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Cardiovascular disease prevention. June 2010. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ph25. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity prevention. December 2006 (last updated March 2015). Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/cg43. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.
9. Action on pre-eclampsia. Pregnancy decision aids. Disponibile a: <https://action-on-pre-eclampsia.org.uk/public-area/high-blood-pressure-in-pregnancy/#resources>. Ultimo accesso: 16 dicembre 2019.