

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Contracezione ormonale nelle donne ipertese

Circa il 25% delle donne statunitensi in età riproduttiva sono affette da ipertensione arteriosa (HBP). Queste viene diagnosticata in meno della metà dei casi e la pressione (PA) è controllata solo nel 10% di quelle diagnosticate. Inoltre, esistono differenze etniche: più della metà delle donne di colore di età ≥ 20 anni soffre di HBP.

È importante la selezione della contraccezione ormonale appropriata nelle donne con HBP, perché molti di questi contraccettivi aumentano la PA e di conseguenza il rischio di malattia cardio-vascolare (CVD), in particolare *ictus* e infarto miocardico.

Questo articolo fornisce una guida alla selezione della contraccezione ormonale in questa popolazione, dato che HBP può rappresentare una contro-indicazione relativa o assoluta.

Le ultime linee guida (LG) di *American Heart Association/American College of Cardiology* hanno dato una definizione molto stringente di HBP (PA sistolica – PAS – > 130 mm Hg e diastolica – PAD – > 80 mm Hg), per cui il numero di ipertesi tra 20 e 44 anni negli USA è aumentato da 10.9 milioni a 24.7 milioni. L'HBP allo stadio 1 deve essere gestita con le modifiche dello stile di vita piuttosto che con i farmaci.

L'etinil-estradiolo (EE), potente estrogeno sintetico che costituisce la componente estrogena di molti contraccettivi ormonali combinati (COC), ha effetti vascolari ed epatici che aumentano il rischio di CVD in modo dose-dipendente: maggiore resistenza vascolare, effetti pro-trombotici e pro-infiammatori, dislipidemia. La PA aumenta a causa dell'aumentata produzione epatica di angio-tensinogeno, con l'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS).

Anche se le preparazioni non orali di COC (trans-dermiche, vaginali e iniettive) sono state meno studiate nelle donne con HBP, si ritiene che i loro rischi siano paragonabili a quelli delle preparazioni orali. I COC causano un aumento di PA fino al 2% delle donne, con un aumento medio di PAS da 7 a 8 mm Hg per i più vecchi e minore con quelli più recenti con dose più bassa di EE (20 μg).

Le donne con HBP accertata che utilizzano i COC hanno un rischio più elevato di *ictus* e infarto miocardico rispetto alle normotese non utilizzatrici. Tuttavia, il rischio assoluto è relativamente basso tra le donne in età riproduttiva. Sebbene l'uso di COC sia associato con un aumentato rischio di trombo-embolismo venoso, l'anamnesi di HBP con uso di COC non ha alcun effetto su questo rischio.

La componente progestinica dei COC varia tra i diversi preparati e ne esistono alcuni a base di solo progestinico (POC), che includono pillole, dispositivi intra-uterini a rilascio di levonorgestrel, impianti sub-dermici e medrossi-progesterone acetato *depot* iniettabile (DMPA). A seconda della componente progestinica, gli effetti sulla cascata della coagulazione sono variabili, ma non hanno lo stesso effetto pro-trombotico degli estrogeni. Sebbene i POC non abbiano alcun effetto sulla PA, ci sono evidenze limitate che l'iniezione di DMPA aumenti le lipoproteine e possa aumentare il rischio di *ictus* nelle donne con HBP. Ci sono meno dati relativi al dispositivo intra-uterino e all'impianto di solo progestinico.

Sono state osservate minime differenze nel rischio di CVD tra i diversi componenti progestinici usati nei COC. Il drospirenone, progestinico di ultima generazione, è strutturalmente simile allo spironolattone e agisce come antagonista dei recettori dell'aldosterone, con un effetto che può neutralizzare l'induzione del RAAS causata dagli estrogeni. Il drospirenone nei COC diminuisce la pressione media nell'ipertensione lieve, ma è stato associato a un lieve aumento del rischio di trombo-embolia venosa rispetto al trattamento con COC che utilizzano altri progestinici, sebbene ciò non influenzi le raccomandazioni.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Le tabelle riassumono l'approccio alla selezione della contraccezione ormonale da utilizzare nelle donne con HBP, in cui bisogna misurare la PA, valutare i fattori di rischio e considerare l'età e il grado di HBP. Le modifiche alla PA indotte dai COC sono reversibili e possono tornare ai livelli pre-trattamento entro 3 mesi dalla sospensione.

1. Misurazione della PA per confermare la diagnosi di HBP	
<p>Tecnica di misurazione corretta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • evitare fumo, caffè ed esercizio fisico nei 30 minuti precedenti; • posizione seduta e rilassata con i piedi appoggiati, la vescica vuota e senza parlare per 3-5 minuti; • utilizzare la misura appropriata del bracciale, mantenendo la parte centrale del braccio a livello del cuore; • confermare la misurazione con 2-3 visite ambulatoriali, più rilevazioni domiciliari o con monitoraggio delle 24 h. 	<p>Escludere cause secondarie di HBP in base ad anamnesi, esame obiettivo ed esami di laboratorio mirati:</p> <ul style="list-style-type: none"> • feocromocitoma; • stenosi dell'arteria renale; • nefropatia; • apnea ostruttiva del sonno; • iperaldosteronismo; • disturbi della tiroide; • sindrome di Cushing; • coartazione aortica. <p>In caso di identificazione di una causa secondaria, questa deve essere gestita in modo appropriato.</p>
2. Valutazione dei fattori di rischio di CVD e di contro-indicazioni alla COC	
<p>Escludere ulteriori fattori di rischio per CVD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • iperlipidemia; • diabete; • fumo; • obesità (BMI > 30); • anamnesi familiare di CVD prematura; • inattività fisica. <p>Se viene identificato un fattore di rischio, valutare il rischio individuale di CVD e il beneficio della COC prima di iniziarla.</p>	<p>Escludere contro-indicazioni per COC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fumo; • ≥ 2 fattori di rischio per CVD; • trombo-embolia venosa; • valvulopatia complicata; • cardiopatia ischemica; • mutazioni trombofiliche note; • <i>ictus</i>; • tumore mammario; • cirrosi epatica; • emicrania con aura; • alcuni tumori del fegato. <p>Se sono identificate contro-indicazioni, non iniziare la COC.</p>

Aggiornamenti Scientifici FADOI

3. COC per le pazienti con HBP secondo le caratteristiche individuali		
≤ 35 anni, in buona salute e con HBP ben controllata	<ul style="list-style-type: none"> > 35 anni con HBP adeguatamente controllata; qualunque età con PAS 140-159 mm Hg e PAD 90-99 mm Hg 	Qualunque età con PAS ≥ 160 mm Hg e PAD ≥ 100 mm Hg
Opzioni non ormonali Dispositivo intra-uterino a rilascio di levonorgestrel (LNG-IUD) Pillole a base di solo progestinico (POP)	Opzioni non ormonali LNG-IUD POP	Opzioni non ormonali
COC (se sono state provate prima altre opzioni) DMPA*	DMPA	LNG-IUD Impianto POP
	COC	DMPA
		COC
<p>● Utilizzabile con sicurezza</p> <p>● Utilizzabile con cautela</p> <p>● Da evitare</p> <p>● Contro-indicato</p> <p>Le opzioni non ormonali includono preservativi, spermicida, diaframma, cappuccio cervicale e spirale di rame. La COC include contraccettivi orali combinati a basso dosaggio (≤ 35 µg di EE), preparazioni trans-dermiche combinate e anello vaginale combinato. *può provocare dislipidemia con il teorico aumento del rischio di CVD.</p>		
4. Monitoraggio continuato della PA		
Monitorare la PA 2-4 settimane dopo l'inizio della COC e alle visite di controllo ogni 6 mesi: se la PA aumenta in assenza di altre cause, interrompere la COC.		

Conclusioni

L'HBP è un fattore di rischio modificabile per CVD. Nelle donne con HBP, alcuni contraccettivi ormonali aumentano il rischio di *ictus* e infarto miocardico. Scegliere il tipo di contraccezione ormonale per le donne con HBP comporta la valutazione del grado e del livello di HBP: i POC sono generalmente sicuri; i COC devono essere prescritti con attenzione, in genere solo per le donne ≤ 35 anni. Saranno necessari ulteriori studi per capire come le ultime LG per l'HBP possano cambiare la gestione della contraccezione ormonale, considerata la nuova definizione di stadio I dell'ipertensione e come diversi anti-ipertensivi possono influenzare il rischio CV dei contraccettivi ormonali. Inoltre, saranno necessari ulteriori studi per comprendere i profili di sicurezza delle preparazioni ormonali e della dose ultra-bassa di EE (cioè 10 µg) nella COC delle donne ipertese.

NdR: per questo aspetto, i dati riportati per EE sono validi anche per gli estrogeni naturali.

Bibliografia

1. Shufelt C, LeVee A. Hormonal contraception in women with hypertension. JAMA [2020, 324: 1251-2](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12512).