37. Fisiopatologia della pressione sanguigna

III edizione ebook

Luigi Barbieri, Enrico Strocchi

(vedi singoli sotto-capitoli)

37. Fisiopatologia della pressione sanguigna.....1217
37.1. Inquadramento nosologico 1219
37.1.1. Ipertensione vascolare.....1219
37.2. Ipertensione arteriosa 1220
37.2.1. L'ipertensione arteriosa costituisce un problema diffuso e grave.....1220
37.2.2. Valori di riferimento dell'ipertensione arteriosa sistemica.....1221
37.2.3. Prevalenza.....1222
37.2.4. Classificazione eziopatogenetica.....1222
37.2.5. Decorso.....1224
37.2.6. Regolazione della pressione sanguigna normale.....1225
37.2.7. Ruolo del rene e del cuore.....1226
37.2.8. Resistenze periferiche.....1227
37.2.9. Effetto di prodotti metabolici.....1228
37.2.10. Autoregolazione vasale.....1228
37.2.11. Renina-angiotensina-aldosterone.....1228
37.3. Patogenesi dell'ipertensione 1229
37.3.1. Ruolo del sistema renina-angiotensina.....1230
37.3.2. Ipertensione essenziale.....1231
37.3.3. Fattori genetici.....1231
37.3.4. Fattori ambientali.....1232
37.3.5. Patogenesi dell'ipertensione essenziale.....1233
37.3.6. Sodio e ipertensione.....1234
37.3.7. Meccanismi: aumento delle resistenze periferiche.....1234
37.3.8. Aumento di sensibilità periferica alla vasocostrizione.....1235
37.3.9. Cronicizzazione.....1235
37.4. Patologia vascolare 1236
37.4.1. Morfologia dell'arteriolosclerosi ialina.....1236
37.4.2. Morfologia dell'Arteriosclerosi iperplastica.....1237
37.5. Shock e collasso cardio-circolatorio 1238
37.5.1. Tipi di shock.....1238
37.5.2. Shock cardiogeno.....1239
37.5.3. Shock ipo-volemico.....1239
37.5.4. Shock settico.....1239
37.5.5. Shock anafilattico.....1239

37.5.6. Shock neurogeno.....*1239*
37.5.7. Stadi dello shock.....*1241*
37.5.8. Conseguenze dello shock.....*1242*
37.5.9. Decorso clinico.....*1243*
37.5.10. Prognosi.....*1243*
37.6. Lo shock settico 1244
37.6.1. Patogenesi dello shock settico.....*1245*
37.7. Principali fonti utilizzate 1247



37.1. Inquadramento nosologico

☞ La patologia legata ad alterazioni della pressione sanguigna può essere dovuta ad eccessi pressori o cadute della pressione stessa:

- ipertensione vascolare
- *shock*

37.1.1. Ipertensione vascolare

☞ Ipertensione vascolare significa aumento della pressione del sangue nei vasi

Si può classificare come

- *ipertensione arteriosa sistemica*
- *ipertensione arteriosa polmonare*
- *ipertensione venosa centrale*
- *ipertensione portale*

☞ L'ipertensione arteriosa può essere classificata come

- ipertensione sistolica: è aumentata la pressione massima
- ipertensione diastolica: è aumentata la pressione diastolica
- combinata (sistolica-diastolica): è aumentata sia la pressione sistolica sia quella diastolica

☞ Se non meglio specificato per ipertensione si intende comunemente ipertensione arteriosa sistemica diastolica, sisto-diastolica o sistolica isolata: quest'ultima è la forma più comune nel paziente anziano

37.2. Ipertensione arteriosa

37.2.1. L'ipertensione arteriosa costituisce un problema diffuso e grave

☞ La pressione sanguigna elevata nelle arterie costituisce un problema medico molto diffuso; le conseguenze sono spesso invalidanti anche perché può rimanere asintomatica fino a stadi tardivi del suo decorso quando il danno provocato non è più recuperabile

☞ L'ipertensione provoca danni indiretti

- viene considerata come uno dei più importanti fattori di rischio, per lo sviluppo di aterosclerosi e quindi per lo sviluppo sia della malattia coronarica che degli accidenti cerebrovascolari (ictus)

☞ Direttamente può provocare:

- cardiopatia ipertensiva sino a insufficienza cardiaca congestizia
- aneurisma e dissezione aortica
- insufficienza renale cronica

37.2.2. Valori di riferimento dell'ipertensione arteriosa sistemica

☞ Il rischio di sviluppare lesioni aterosclerotiche è proporzionale ai valori pressori anche quando questi sono inferiori a 140/90 mm di Hg, cioè nell'ambito dei valori pressori considerati "normali"

La stretta relazione fra valori pressori ed aterosclerosi è confermata:

- dalla mancanza di lesioni aterosclerotiche nella circolazione polmonare dove i valori pressori sono molto bassi;
- dalla comparsa di lesioni aterosclerotiche nell'arteria polmonare e nei suoi rami principali quando sia presente una ipertensione arteriosa polmonare

Tabella 37.1. Classificazione della pressione sanguigna negli adulti

Classificazione della pressione sanguigna negli adulti*

categoria	sistolica (mm Hg)	diastolica (mm Hg)
normale	**< 130**	**< 85**
normale alta	**130-139**	**85-89**
ipertensione		
stadio 1 (lieve)	**140-159**	**90-99**
stadio 2 (moderata)	**160-179**	**100-109**
stadio 3 (severa)	**≥ 180**	**≥ 110**
sistolica isolata	**≥ 140**	**< 90**

* n. b.: sulla base di almeno due misurazioni effettuate correttamente in almeno due diverse occasioni, in ambulatorio. Per la pressione auto misurata a domicilio o misurata con apparecchi portatili (monitoraggio pressorio o ABPM delle 24 ore) i valori "normali" sono più bassi

37.2.3. Prevalenza

☞ La prevalenza della malattia ipertensiva nella popolazione generale è pari al 30-40% delle persone incluse nei programmi di *screening*

- la prevalenza aumenta con l'età
- la etnie nere africane ed afroamericane sono colpite con una frequenza all'incirca doppia rispetto a quelle caucasiche ed asiatiche, e sono apparentemente più vulnerabili alle complicanze
- la riduzione della pressione sanguigna ha effetti diretti sull'incidenza e sulla mortalità per cardiopatia ischemica (infarto miocardico), insufficienza cardiaca e ictus cerebrale

37.2.4. Classificazione eziopatogenetica

☞
- *Ipertensione essenziale o idiopatica (90-95%)*
- *Ipertensione secondaria (5-10%) da causa*
  - renale
  - endocrina
  - cardiovascolare
  - neurologica

Tabella 37.2. Ipertensione secondaria

cause renali	**cause endocrine**
• glomerulonefrite acuta e cronica	• iperfunzione surrenalica (sindrome di Cushing, iper-aldosteronismo primario, iperplasia surrenalica)
• pielonefrite cronica	• ormoni esogeni (glucocorticoidi, estrogeni, simpatico-mimetici, cibo contenente tiramina, inibitori delle monoammino-ossidasi, ingestione di liquirizia)
• rene policistico	• feocromocitoma
• vasculiti renali	• acromegalia
• tumori che producono renina	• ipo-tiroidismo (mixedema)
	• iper-tiroidismo (tireotossicosi)
cause cardiovascolari	**cause neurologiche**
• coartazione dell'aorta	• psicogene
• poliarterite nodosa	• aumentata pressione intra-cranica
• rigidità dell'aorta	• sindrome delle apnee notturne (OASIS)
• aumento della gittata cardiaca	• *stress* acuti, compresi quelli chirurgici
• aumento del volume intra-vascolare (policitemia vera, eccessive trasfusioni)	

37.2.5. Decorso

☞ L'ipertensione si divide in base al decorso in:

- ipertensione benigna
- ipertensione accelerata o maligna

Ipertensione benigna

☞ Nella maggior parte dei casi, l'ipertensione rimane contenuta entro livelli moderati ed ha un decorso piuttosto stabile, per anni o decenni, ed è compatibile con una lunga sopravvivenza, anche se espone ad un rischio aumentato di:

- infarto miocardico
- insufficienza cardiaca
- ictus (infarto cerebrovascolare)

Ipertensione maligna

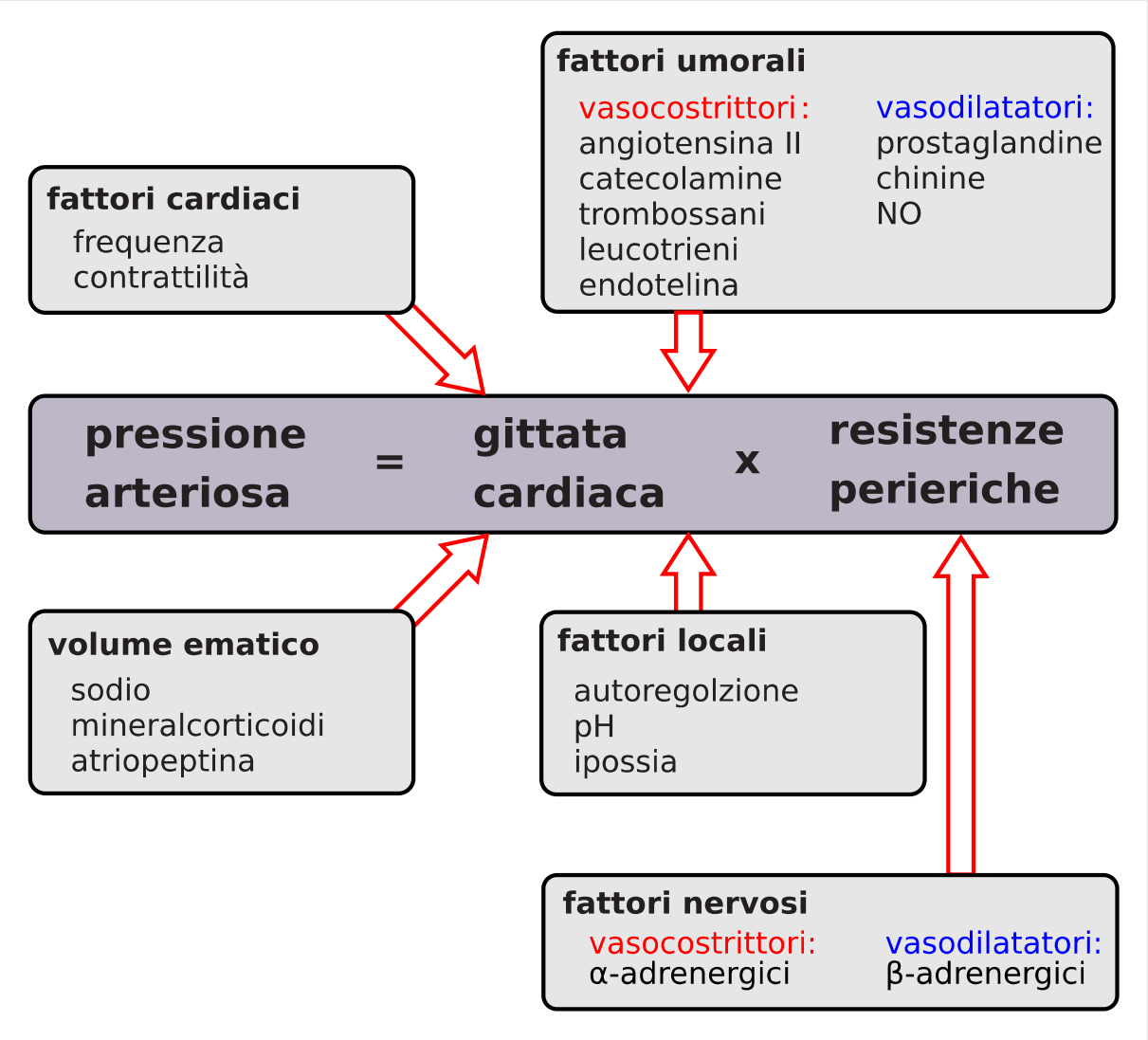
☞ In meno del 5% dei soggetti ipertesi, la pressione ematica si eleva rapidamente e, se non trattata, porta a complicanze gravi/morte nel giro di 1-2 anni. Questa forma è definita ipertensione accelerata o maligna

Il quadro clinico manifesto dell'ipertensione maligna è costituito da

- ipertensione severa (con pressione diastolica superiore a 120 mm Hg)
- insufficienza renale
- encefalopatia ipertensiva
- emorragie ed essudati retinici, con o senza edema papillare

Questa forma di ipertensione può svilupparsi in persone precedentemente normotese ma, più frequentemente, si sovrappone ad un'ipertensione preesistente, sia essenziale che secondaria

37.2.6. Regolazione della pressione sanguigna normale



La pressione sanguigna in ciascun individuo è un carattere complesso, determinato dall'interazione di molti fattori genetici, ambientali e demografici

Meccanismi multipli sono implicati nell'ipertensione

Tali meccanismi costituiscono un'alterazione dei normali processi che regolano la pressione sanguigna

Il livello della pressione arteriosa dipende da due variabili emodinamiche fondamentali:

- la gittata cardiaca
- le resistenze periferiche totali

Figura 37.1. Regolazione della pressione arteriosa
Atriopeptina: fattori natriuretici atriali

37.2.7. Ruolo del rene e del cuore

☞ Il rene è l'organo principale deputato a mantenere costante il volume ematico ed ha un ruolo importante nella genesi dell'ipertensione essenziale e di alcune forme secondarie

- quando il volume ematico si riduce, la filtrazione glomerulare diminuisce e questo causa l'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone, cui consegue aumento delle resistenze periferiche e ritenzione di sodio e acqua (= espansione del volume)
- il rene produce anche numerose sostanze ad azione vasodilatatrice o anti-ipertensiva che controbilanciano gli effetti dell'angiotensina. Queste sostanze comprendono: le prostaglandine, un sistema chinina-callicreina urinario, il fattore attivante le piastrine e l'ossido nitrico
- a parità di resistenze periferiche, la pressione dipende dalla gittata cardiaca che, a sua volta dipende dal volume ematico
- in presenza di un sovraccarico di volume/pressione a livello cardiaco un aumento dei peptidi natriuretici atriali causa inibizione del riassorbimento di sodio a livello dei tubuli distali del rene (= riduzione del volume circolante) e vasodilatazione

37.2.8. Resistenze periferiche

☞ La resistenza periferica globale dipende dalle resistenze arteriolari, che sono correlate alle dimensioni del lume vasale

Questo, a sua volta, è determinato dallo spessore delle pareti arteriolari e dagli effetti degli stimoli ormonali e nervosi, che possono esercitare un'azione vasocostrittrice o vasodilatatrice

- *Il tono della parete vascolare dipende dalla competizione di agenti vasocostrittori*
  - angiotensina II
  - catecolamine
  - trombossano
  - leucotrieni
  - endotelina
- *ed agenti vasodilatatori*
  - chinine
  - prostaglandine
  - ossido d'azoto (NO)

37.2.9. Effetto di prodotti metabolici

☞ Anche alcuni prodotti metabolici (come l'acido lattico, gli ioni idrogeno e l'adenosina) e l'ipossia hanno azione vasodilatatrice locale

37.2.10. Autoregolazione vasale

☞ Un'importante proprietà intrinseca dei vasi, che interviene nella regolazione delle resistenze vascolari è l'autoregolazione, un processo in cui l'aumento della pressione di perfusione provoca vasocostrizione. Si tratta essenzialmente di un meccanismo di adattamento, che ha lo scopo di evitare l'eccessiva perfusione dei tessuti

Per converso, quando la pressione di perfusione si riduce, la vasodilatazione indotta dal meccanismo di autoregolazione permette di mantenere costante l'apporto ematico all'interno di un intervallo abbastanza ampio di pressioni di perfusione

Il meccanismo dell'autoregolazione è indispensabile per il normale funzionamento di organi vitali come ad es. il cervello

37.2.11. Renina-angiotensina-aldosterone

☞ Il sistema renina-angiotensina-aldosterone influenza sia le resistenze periferiche che l'omeostasi del sodio

La renina elaborata dalle cellule iuxta-glomerulari del rene trasforma l'angiotensinogeno plasmatico in angiotensina I, e quest'ultima è trasformata in angiotensina II dall'enzima convertente l'angiotensina (ACE)

L'angiotensina II altera la pressione ematica, aumentando sia le resistenze periferiche che il volume sanguigno

- il primo effetto è ottenuto per mezzo della capacità di causare vasocostrizione attraverso l'azione diretta sul muscolo liscio vascolare
- il secondo effetto è mediato dalla stimolazione della secrezione di aldosterone che aumenta il riassorbimento tubulare distale del sodio e quindi dell'acqua

37.3. Patogenesi dell'ipertensione

☞ L'ipertensione arteriosa insorge quando intervengono modificazioni che alterano le relazioni tra il volume ematico e le resistenze periferiche totali

☞ La patogenesi dell'ipertensione essenziale è multifattoriale e non definita

☞ La patogenesi delle forme secondarie di ipertensione è conosciuta nella maggior parte dei casi

Es.:

- **ipertensione reno-vascolare**: la stenosi dell'arteria renale causa diminuzione del flusso glomerulare e della pressione nell'arteriola afferente al glomerulo e questo induce la secrezione di renina ad opera delle cellule iuxta-glomerulari ed all'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAA). La vasocostrizione indotta dall'angiotensina II aumenta le resistenze periferiche e attraverso un meccanismo mediato dall'aldosterone, aumenta il riassorbimento di sodio e di conseguenza il volume ematico
- **feocromocitoma**, (un tumore della midollare del surrene): le catecolamine prodotte dalle cellule tumorali causano episodi di vasocostrizione e pertanto inducono ipertensione stabile o più spesso a crisi

37.3.1. Ruolo del sistema renina-angiotensina

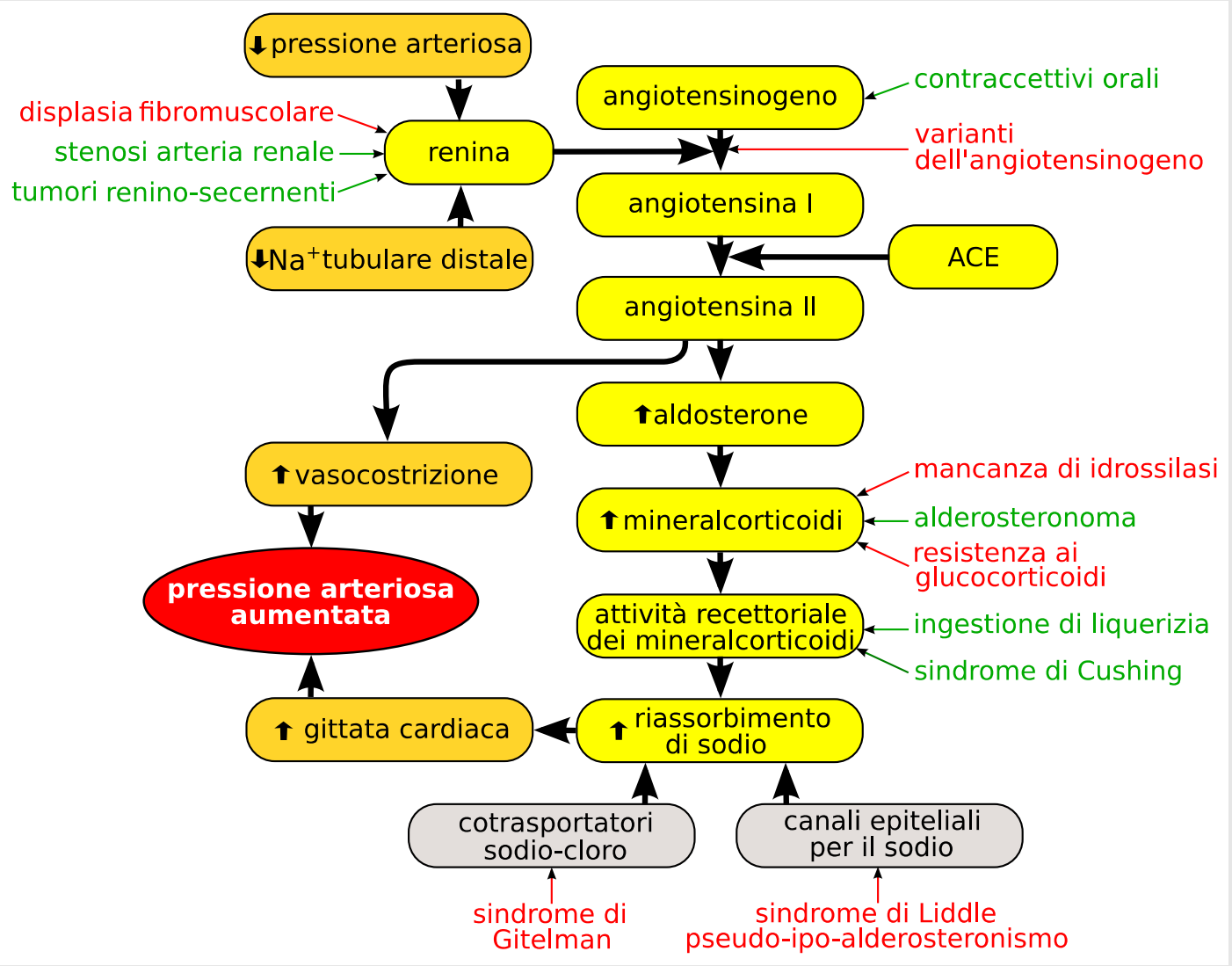
Figura 37.2. Ruolo del sistema renina-angiotensina nella regolazione della pressione sanguigna

Liberamente tratto da Lifton (1996)

I costituenti del sistema renina-angiotensina-aldosterone sono mostrati in nero

Le malattie genetiche che hanno effetti sulla pressione sanguigna sono in rosso, le frecce indicano il bersaglio della mutazione

I disordini acquisiti che alterano la pressione sanguigna attraverso questo meccanismo sono indicati in verde



37.3.2. Ipertensione essenziale

☞ L'ipertensione essenziale deriva dall'interazione di fattori ambientali e genetici che interferiscono con la gittata cardiaca, le resistenze periferiche o entrambe

37.3.3. Fattori genetici

☞ Nella genesi dell'ipertensione sono implicati fattori ereditari

Variazioni della pressione sanguigna possono dipendere da effetti cumulativi su più alleli di diversi geni che influenzano la pressione sanguigna sia nella norma che nell'ipertensione

- la pressione sanguigna ha una distribuzione continua: l'ipertensione rappresenta l'estremo della curva di distribuzione
- anche se alterazioni di un singolo gene possono essere responsabili dell'ipertensione in rari casi, è più probabile che essa sia un disordine poligenico ed eterogeneo con mutazioni e polimorfismo di diversi loci genici

Eterogeneità, geneticamente determinata, del sistema renina-angiotensina

☞ Esiste un'associazione fra la predisposizione all'ipertensione essenziale e varianti molecolari specifiche del gene che codifica per l'angiotensinogeno e per il recettore di tipo I dell'angiotensina

Variazioni genetiche del sistema renina-angiotensina possono anche contribuire alle differenze razziali della pressione sanguigna

37.3.4. Fattori ambientali

☞ Fattori ambientali sono coinvolti nell'espressione delle anomalie genetiche in maniera determinante

Il loro controllo è parte essenziale di ogni prevenzione e cura dell'ipertensione clinicamente significativa

I fattori ambientali che possono favorire lo sviluppo dell'ipertensione sono:

- *stress*
- obesità
- fumo
- scarsa attività fisica
- eccessivo consumo di sale

37.3.5. Patogenesi dell'ipertensione essenziale

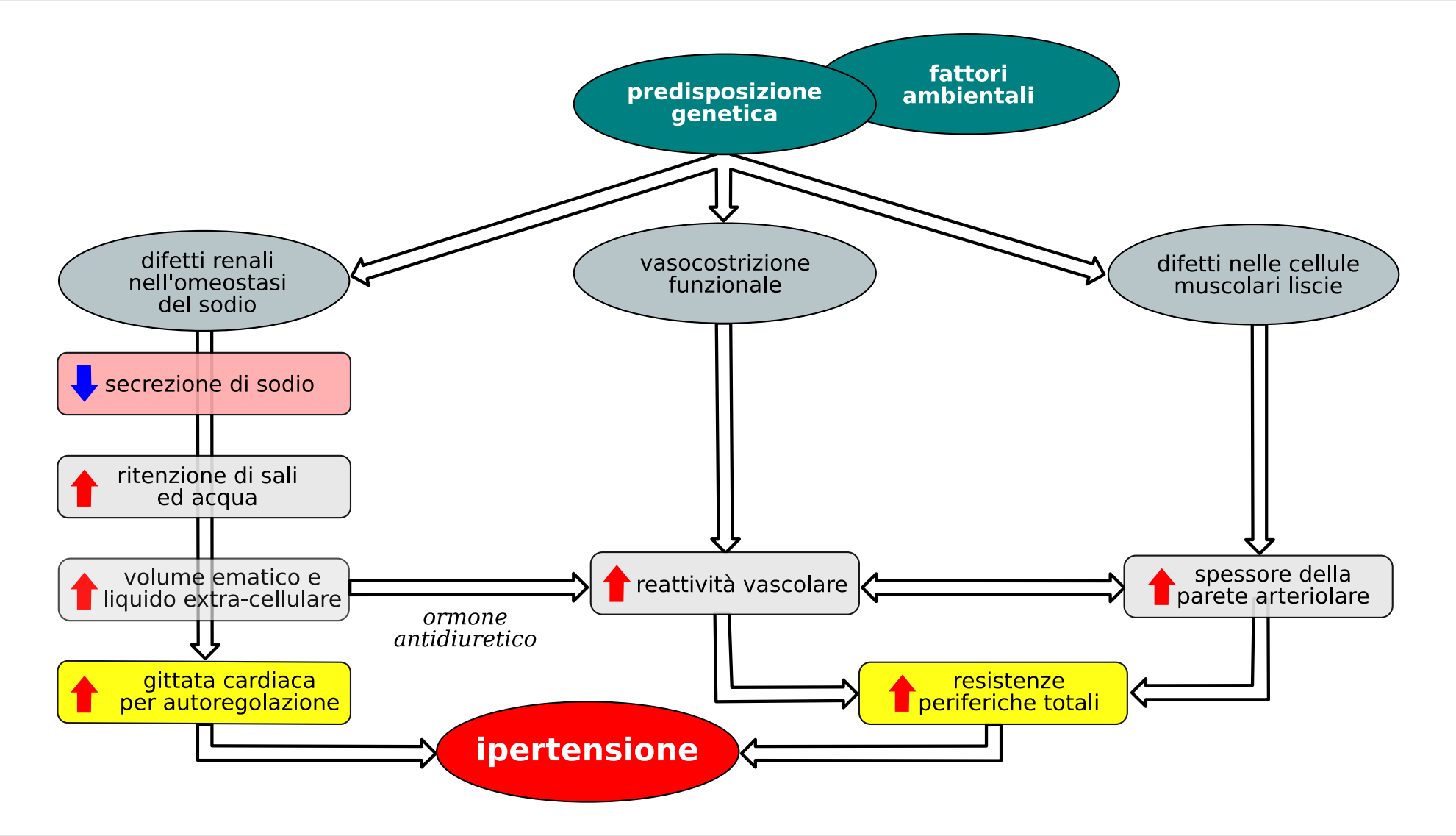


Figura 37.3. Patogenesi dell'ipertensione essenziale. Liberamente tratto da Kumar (2005)

37.3.6. Sodio e ipertensione

☞ I dati che supportano l'importanza dell'omeostasi del sodio nell'ipertensione sono i seguenti:

- l'aumento della pressione con l'età è direttamente proporzionale all'assunzione di sodio
- i soggetti che consumano poco sodio non presentano di solito ipertensione, ma quando gli stessi soggetti iniziano a consumarne di più l'ipertensione compare
- alcuni individui con elevato consumo di sodio per un breve periodo di tempo sviluppano un aumento delle resistenze vascolari e della pressione sanguigna
- la restrizione dell'utilizzo del sodio abbassa la pressione sanguigna nella maggior parte degli individui
- i diuretici sono farmaci efficaci come anti-ipertensivi in quanto favoriscono l'escrezione del sodio

37.3.7. Meccanismi: aumento delle resistenze periferiche

☞ L’aumento delle resistenze è causato sia da:

- fattori che inducono una vasocostrizione funzionale (l'aumento del sodio intra-cellulare causa un aumento del calcio intra-cellulare e vaso-costrizione conseguente, per stimolazione della contrattilità)
- da stimoli che determinano una modificazione strutturale della parete dei vasi (es.: ipertrofia, rimodellamento e iperplasia delle cellule muscolari lisce) che porta ad un ispessimento della parete, restringimento del lume o entrambi

37.3.8. Aumento di sensibilità periferica alla vasocostrizione

☞ L’ aumento della sensibilità è conseguente ad un'alterazione genetica del trasporto del sodio e del calcio attraverso la membrana cellulare, che causa un aumento della concentrazione di calcio intra-cellulare e la contrazione delle cellule muscolari lisce

☞ Alcuni agenti vasocostrittori fungono anche da fattori di crescita per le cellule muscolari lisce e deposizione di matrice extra-cellulare

I geni da cui dipendono questi agenti modulano

- la proliferazione delle cellule muscolari lisce
- l'aumento del tono vascolare

determinando

- un ispessimento della parete vascolare
- vasocostrizione

37.3.9. Cronicizzazione

☞ Le influenze vasocostrittive croniche causano esse stesse ispessimento della struttura dei vasi con conseguente perdurare dell'ipertensione arteriosa

37.4. Patologia vascolare

☞ L'ipertensione genera:

- aterosclerosi nei grossi vasi ad alta pressione

L'ipertensione accelera il processo aterogenetico e determina alterazioni strutturali nelle pareti dei vasi sanguigni, che aumentano il rischio di dissezione aortica e di emorragia cerebrale

- arteriolosclerosi nelle piccole arterie responsabili delle resistenze periferiche

In corso di ipertensione, si repertano lesioni dei piccoli vasi sanguigni:

- l'arteriolosclerosi ialina
- l'arteriolosclerosi iperplastica

37.4.1. Morfologia dell'arteriolosclerosi ialina

☞ È frequente nei soggetti anziani: le lesioni sono più severe e diffuse nei pazienti ipertesi

L'arteriolosclerosi ialina è presente anche nel diabete

Lo *stress* emodinamico cronico dell'ipertensione o quello di natura metabolica correlato al diabete accentuano il danno endoteliale, portando alla filtrazione delle sostanze plasmatiche, con conseguente deposizione di sostanza ialina

La stenosi del lume arteriolare determina un minor afflusso di sangue agli organi colpiti

37.4.2. Morfologia dell'Arteriosclerosi iperplastica

☞ La forma iperplastica dell'arteriosclerosi è caratteristica dell'ipertensione maligna (pressione diastolica superiore a 110 mm Hg) ed è segno di prognosi infausta

È facilmente individuabile al microscopio ottico, sotto forma di un ispessimento a strati concentrici, detto a bulbo di cipolla, delle pareti arteriolari, accompagnato da un progressivo restringimento del lume

Le lesioni iperplastiche sono associate frequentemente a depositi dì sostanza fibrinoide o a necrosi acuta delle pareti vasali, (arteriolite necrotizzante)

Possono essere interessate le arteriole di ogni distretto corporeo, anche se le più colpite sono quelle del rene

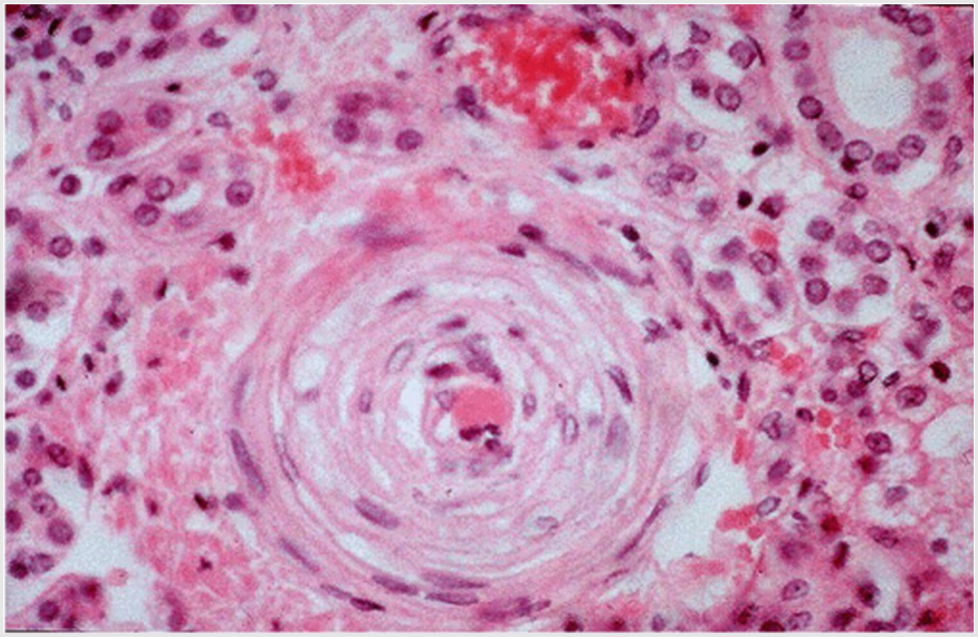


Figura 37.4. Arteriolosclerosi iperplastica. Rene di paziente con ipertensione maligna

Liberamente tratto da: library.med.utah.edu_WebPath

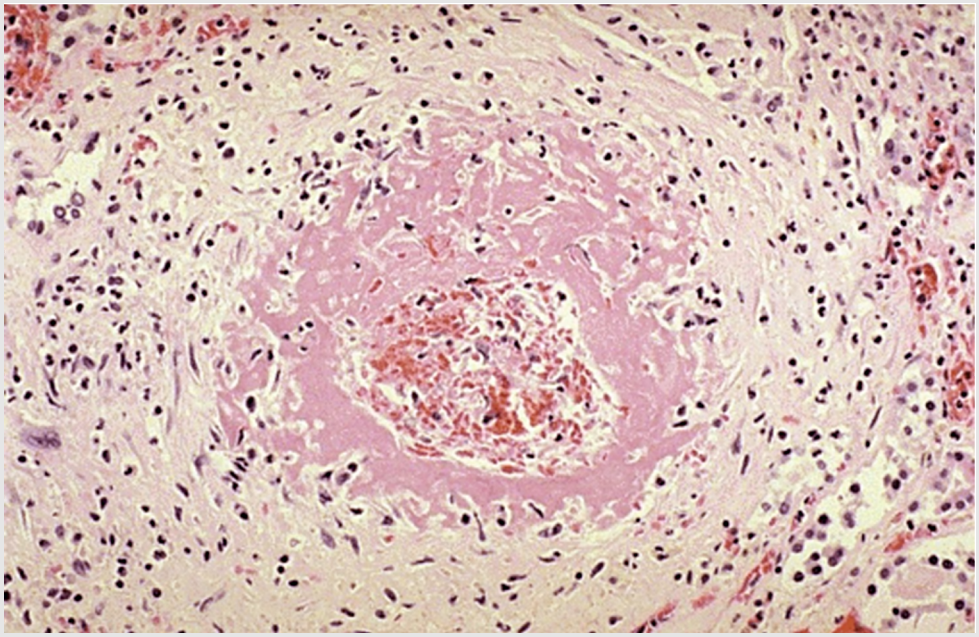


Figura 37.5. Arteriolosclerosi necrosi fibrinoide del glomerulo in ipertensione maligna avanzata

Adattato da: library.med.utah.edu_WebPath

37.5. Shock *e collasso cardio-circolatorio*

Definizione

Lo shock *è la condizione in cui si ha ipo-perfusione degli organi e delle strutture deputati al controllo della perfusione stessa*

☞ Indipendentemente dalla causa, lo *shock* è una ipo-perfusione sistemica dovuta a riduzione della gittata cardiaca o del volume di sangue effettivamente circolante

Il risultato finale è ipotensione, seguita da insufficiente perfusione tessutale e ipossia cellulare

☞ L'ipo-perfusione inizialmente causa solo danno cellulare reversibile, ma la persistenza dello stato di *shock* alla fine provoca danno irreversibile ai tessuti e può culminare nella morte del paziente

37.5.1. Tipi di *shock*

☞ Lo *shock*, detto anche **collasso cardio-circolatorio**, è la conseguenza comune ad una serie di eventi clinici potenzialmente mortali, che comprendono gravi emorragie, traumi o ustioni estese, infarti del miocardio di una certa entità, embolia polmonare massiva o sepsi microbica

Lo *shock* può essere classificato come:

- cardiogeno
- ipo-volemico
- settico
- anafilattico
- neurogeno

37.5.2. *Shock* cardiogeno

☞ Lo *shock* cardiogeno deriva dal mancato funzionamento del miocardio. Questo può essere causato da danno intrinseco al miocardio (infarto), aritmie ventricolari, compressione estrinseca (tamponamento cardiaco) o ostruzione del deflusso di sangue (es.: embolia polmonare)

37.5.3. *Shock* ipo-volemico

☞ Lo *shock* ipo-volemico è il risultato della perdita di volume ematico o plasmatico. Può essere dovuto ad emorragia, perdita di liquidi per gravi ustioni, o traumi

37.5.4. *Shock* settico

☞ Lo *shock* settico è causato da infezione microbica sistemica. Comunemente si verifica nel corso di infezioni da Gram-negativi (*shock* endotossico) ma può anche verificarsi nelle infezioni da Gram-positivi o da funghi

37.5.5. *Shock* anafilattico

☞ Lo *shock* anafilattico, innescato da una risposta di ipersensibilità generalizzata mediata da IgE, è associato a vasodilatazione sistemica e aumento della permeabilità vascolare

La vasodilatazione generalizzata causa un aumento della capacità del letto vascolare, che non viene riempito dal normale volume di sangue circolante: ipotensione, ipo-perfusione tissutale, anossia cellulare

37.5.6. *Shock* neurogeno

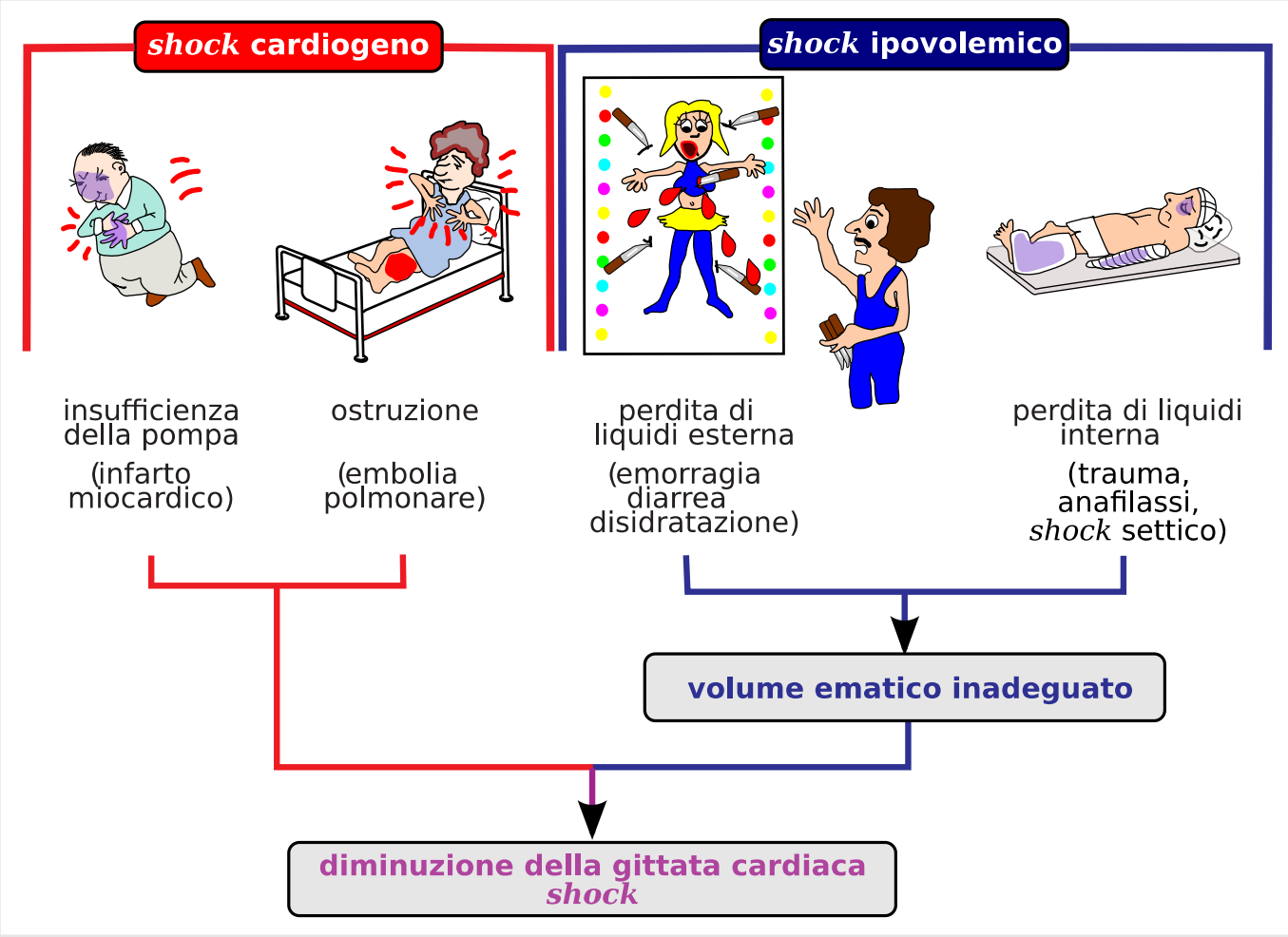
☞ Lo *shock* neurogeno può essere una complicazione dell'anestesia, di lesioni al midollo spinale, del dolore nelle ustioni gravi estese

Figura 37.6. I maggiori tipi di shock
Liberamente tratto da Lakhani (2003)

A parte lo *shock* cardiogeno e l'embolia polmonare massiva, dove si ha un blocco acuto della circolazione del sangue, in tutti gli altri tipi di *shock* si ha una sproporzione tra il volume tendenziale dell'albero vascolare ed il volume del sangue circolante

Si può aver quindi *shock* per:

- blocco acuto della circolazione
- vasodilatazione massiva
- perdita di liquido plasmatico



37.5.7. Stadi dello *shock*

☞ Lo *shock* è una patologia progressiva, che, se non trattata, porta a morte

Se il danno non è rapidamente letale (per esempio emorragia massiva da rottura di un aneurisma aortico), lo *shock* evolve attraverso tre stadi

- 1. stadio iniziale non progressivo durante il quale sono attivati meccanismi compensatori riflessi e la perfusione degli organi vitali è mantenuta
- 2. stadio progressivo caratterizzato da ipo-perfusione tissutale e peggioramento delle alterazioni circolatorie e metaboliche, tra cui l'acidosi
- 3. stadio irreversibile che si verifica dopo che nell'organismo si è avuto un danno cellulare e tessutale così severo che anche se le alterazioni emodinamiche vengono corrette, la sopravvivenza non è più possibile

37.5.8. Conseguenze dello *shock*

I danni tissutali più importanti si hanno a carico di

- cervello
- cuore
- polmoni
- surreni
- reni
- tratto gastroenterico

Le modificazioni cellulari e tessutali che si verificano nello *shock* sono essenzialmente quelle del danno ipossico

Lo *shock* è caratterizzato da scompenso multiplo di diversi organi

Con l'eccezione della perdita di neuroni e miociti, virtualmente tutte le modificazioni tissutali possono essere reversibili se il paziente sopravvive

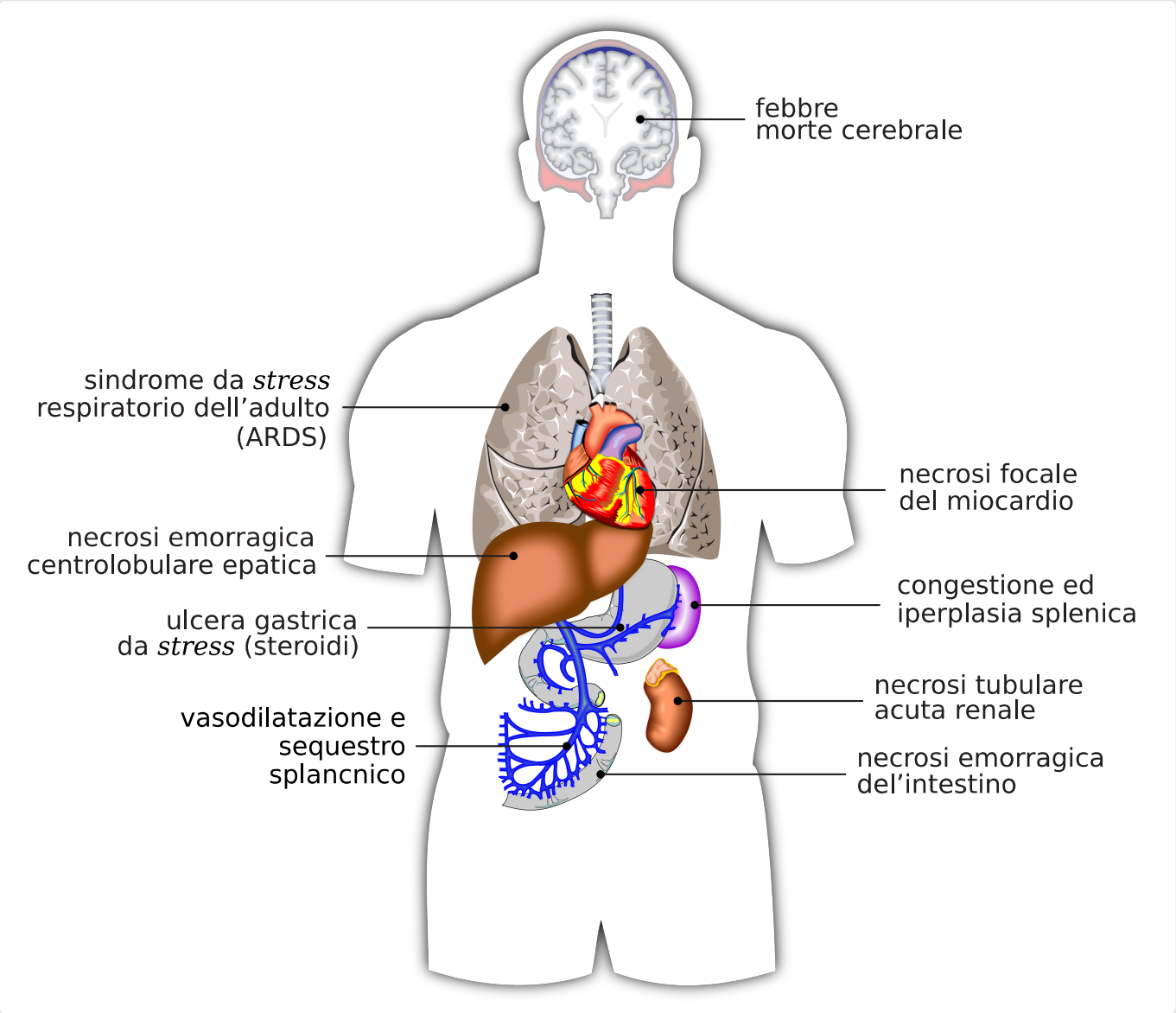


Figura 37.7. Conseguenze dello shock
Liberamente tratto da Rubin (1994)

37.5.9. Decorso clinico

☞ Le manifestazioni cliniche dipendono dalla causa scatenante

- nello *shock* ipo-volemico e cardiogeno, il paziente si presenta con ipotensione, polso rapido e molle, tachipnea, cute fredda, umida, cianotica
- nello *shock* settico, la cute può essere calda, e arrossata a causa della vasodilatazione periferica
- il pericolo di vita è legato alla causa che ha precipitato lo stato di *shock* (es.:, l'infarto del miocardio, l'emorragia severa o l'infezione batterica incontrollata)
- le modificazioni cerebrali, polmonari e cardiache secondarie allo *shock* provocano a loro volta un ulteriore aggravamento del quadro clinico
- alla fine, anche i disturbi elettrolitici e l'acidosi metabolica contribuiscono a peggiorare la situazione
- se il paziente sopravvive alle complicazioni iniziali, entra in una seconda fase dominata dall'insufficienza renale e marcata dal progressivo arresto della diuresi e dal grave squilibrio elettrolitico dei liquidi

37.5.10. Prognosi

☞ La prognosi varia a seconda dell'origine dello *shock* e della sua durata

L'80-90% dei pazienti in buona salute con *shock* Ipo-volemico sopravvive con un adeguato trattamento

Nello *shock* cardiogeno associato ad esteso infarto del miocardio, e nello *shock* da Gram-negativi fanno salire la mortalità arriva al 75%, anche quando si utilizzino le migliori terapie disponibili

37.6. Lo shock *settico*

☞ Lo *shock* settico è il risultato della diffusione e dell'estensione all'interno del flusso sanguigno di un'infezione inizialmente localizzata (es.: ascessi, peritoniti, polmoniti)

L'ipo-perfusione che deriva dagli effetti combinati della vasodilatazione generalizzata, dalla riduzione della funzionalità cardiaca, e dalla CID (coagulopatia intra-vascolare disseminata), provoca uno scompenso multi-organo che colpisce in particolare

- fegato
- reni
- polmone
- sistema nervoso centrale

☞ Se l'infezione in corso (e l'eccesso di LPS) non viene messa sotto controllo, lo *shock* settico ha un tasso di mortalità che va dal 25 al 75%, occupando il primo posto tra cause di morte nelle unità di terapia intensiva

37.6.1. Patogenesi dello *shock* settico

☞ La maggior parte dei casi di *shock* settico (circa il 70%) è causata da bacilli grani-negativi che producono endotossine, da cui il termine *shock* endotossico

Le endotossine sono lipopolisaccaridi della parete batterica (LPS) che vengono rilasciate quando le pareti batteriche sono degradate (es.: in una risposta infiammatoria)

Altre molecole presenti sulla superficie di batteri grani-positivi e funghi possono innescare lo *shock* settico

- il LPS dopo essersi complessato ad una proteina del sangue circolante, si lega alle molecole di CD14 presenti sui leucociti (specialmente monociti e macrofagi), cellule endoteliali, e altri tipi di cellule
- a seconda della quantità, il complesso proteina legante-LPS può attivare direttamente i leucociti e le cellule delle pareti vasali o dare inizio ad una cascata di citochine, che amplificano la reazione

Effetto del dosaggio di LPS sulla risposta fisiopatologica dell'organismo

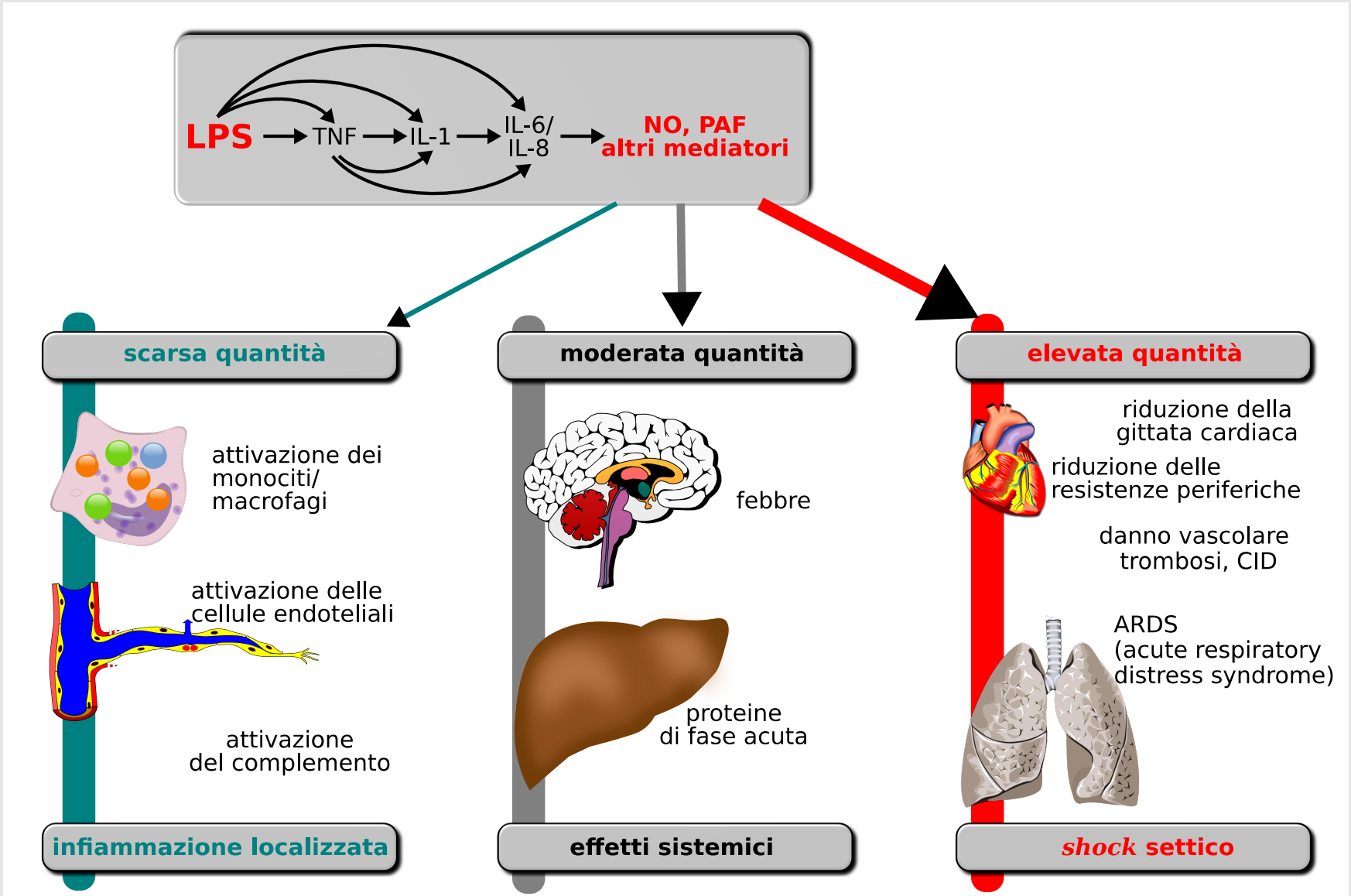


Figura 37.8. Effetti dose dipendenti del lipopolisaccaride

Adattato da Cotran (1999)

37.7. Principali fonti utilizzate

Cotran, R.S., Kumar, V., Collins, T. (1999) Robbins pathologic basis of disease. VI ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia

Kotchen, T.A. (2008) Hypertensive vascular disease. In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. (eds.) Harrison's principles of internal medicine. XVII ed. Mc Graw Hill, New York. Pp. 1549-1562

Kumar, V., Fausto, N, Abbas, A. (2005) Robbins and Cotran's Pathologic basis of disease. VII ed. Elsevier Saunders, Philadelphia

Lakhani, S.R., Dilly, S.A., Finlayson, C.J., Dogan, A. (2003) Basic pathology. An introduction to the mechanisms of disease. III ed. Arnold, London

Lifton, R.P. (1996) Molecular genetics of human blood pressure variation. Science 272, 676-680

Maier, R.V. (2008) Approach to the patient with shock. In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. (eds.) Harrison's principles of internal medicine. XVII ed. Mc Graw Hill, New York. Pp. 1689-1695

Rubin, R., Farber, J.L. (1994) Pathology. II ed. Lippincott, Philadelphia

Siti web

library.med.utah.edu_WebPath *visitato il 01/12/2009* *accessibile il 10/07/2013*



