

FIZIOPATOLOGIA HIPERTENSIUNII ARTERIALE

REGLAREA PRESIUNII ARTERIALE

Presiunea arterială este reglată permanent astfel încât să mențină perfuzia tisulară. Mecanismele de reglaj intervin când apar modificări funcționale normale sau patologice de tipul: modificarea poziției corpului, adaptarea la efort fizic, modificări circulatorii sau ale volumului sanguin în stările de șoc și hipertensiunea arterială. Reglarea se realizează prin: mecanisme hemodinamice, nervoase, umorale și renale.

MECANISMELE HEMODINAMICE

Determinanții hemodinamici majori sunt debitul cardiac (Dc) și rezistența vasculară periferică (RVP). Presiunea arterială din circulația sistemică variază cu fiecare ciclu cardiac, între o valoare maximă, în cursul sistolei (presiunea sistolică Ps) și o valoare minimă, în cursul diastolei (presiunea diastolică Pd). Media geometrică a Ps și Pd este presiunea medie (Pm). Diferența dintre Ps și Pd se numește presiunea pulsului (Pp). Presiunea medie, cea mai importantă pentru perfuzia tisulară, se aproximează cu formula:

$$Pm = Pd + \frac{1}{3} Pp$$

Ea depinde de volumul sistolic (VS) și de complianța arterială (variația de volum/variația de presiune). Scăderea complianței arteriale face ca VS ejectat într-o aortă rigidă (care nu amortizează pulsul de presiune) să determine creșterea Ps și Pp, cu creșterea Pp (presiune arterială divergentă). Același efect apare prin creșterea VS, când complianța e nemodificată. Aceste două mecanisme sunt la baza producerii hipertensiunii sistolice izolate. La o valoare constantă a frecvenței cardiace și a SV, presiunea medie este proporțională cu rezistența vasculară periferică RVP. Creșterea RVP scade viteza de ejeție și astfel Ps crește mai puțin decât Pd producând astfel scăderea Pp (tensiune arterială pensată; Ps și Pd sunt convergente). Nivelul la care scade presiunea între două contracții definește presiunea diastolică. Aceasta reflectă rezistența periferică de la nivelul arteriolelor. Creșterea RVP determină creșterea presiunii diastolice (hipertensiunea diastolică).

1. Debitul cardiac: este dependent de patru factori: inotropismul cardiac; presarcina; postsarcina și frecvența.
 - a) Inotropismul (contractilitatea) determină forța și viteza de ejeție și este influențată de agenții cu efect inotrop pozitiv sau negativ. Stimularea adrenergică are efect inotrop pozitiv și determină creșterea forței și vitezei de ejeție independent de volumul end-diastolic.
 - b) Presarcina (volumul end-diastolic) depinde de întoarcerea venoasă și este influențată de:
 - Volumul circulant (masa eritocitară + volumul plasmatic), e controlat prin mecanisme nervoase, hormonale și renale care controlează volumul extracelular determinând bilanțul apei și sodiului în organism. Bilanțul pozitiv al sodiului (creșterea aportului sau/și deficit de eliminare) produce retenția secundară de apă care determină la rândul său creșterea volumului circulant, întoarcerii venoase, presarcinii și debitului cardiac.
 - Tonusul venos, în mod normal este invers proporțional cu volumul circulant. Astfel creșterea volumului circulant poate fi compensată prin scăderea tonusului venos. Stimularea α -adrenergică crește tonusul venos, întoarcerea venoasă, presarcina, DC și presiunea arterială.
 - c) Postsarcina, e aproximativ egală cu RVP sau presiunea arterială. Creșterea sa scade DC. Creșterea presiunii arteriale favorizează excreția de Na, reduce volumul circulant, presarcina și debitul cardiac.

Rezultatul final al acestui proces este tranziția de la faza de hipertensiune cu debit crescut la aceea cu RVP crescută și flux sanguin normal (mecanismul de autoreglare al perfuziei).

2. Rezistența vasculară periferică este al lea determinant major al presiunii arteriale și e format din rezistența vasculară a întregii circulații sistemice. RVP este direct proporțională cu vâscozitatea sângelui (V) și lungimea vasului (l), fiind invers proporțională cu raza vasului (r) la puterea a patra, conform ecuației:

$$RVP = \frac{V \cdot l}{r^4} \cdot 8\pi$$

Teritorii vasculare diferitele din circulația sistemică sunt conectate în serie sau în paralel, de aceea o

modificare a RVP nu înseamnă obligatoriu modificări similare ca sens și mărime în toate teritoriile. Controlul RVP e realizat în general prin modificarea tonusului vaselor de rezistență (arteriole) deoarece modificări mici ale calibrului vascular determină variații importante ale RVP (raza intervine la puterea a patra). Controlul tonusului vascular e realizat prin autoreglare, mecanisme nervoase și mecanisme umorale/hormonale.

a) Autoreglarea are 2 funcții:

- (1) Menținerea constantă a fluxului sanguin, prin efect miogen, atunci când crește presiunea arterială. Efectul miogen se definește ca contracția musculaturii netede vasculare (vasoconstricție) ca răspuns la distensia vasculară produsă de creșterea presiunii. Creșterea excesivă a perfuziei locale activează mecanismele de autoreglare și anume arterioloconstricție, cu creșterea RVP în acel teritoriu.
- (2) Adaptarea fluxului sanguin la necesitățile metabolice crescute, prin arteriolodilatație și scăderea RVP (de exemplu coronarodilatație când crește travaliul cardiac). Vasodilatația este declanșată de un deficit de O_2 și creșterea concentrației locale a unor metaboliți (CO_2 , H^+ , K^+ , ADP, AMP).

b) Controlul nervos e realizat prin inervația vegetativă simpatică (adrenergică) și vagală (colinergică). La nivelul arteriolelor stimularea α -adrenergică produce arterioloconstricție, iar stimularea β -adrenergică produce vasodilatație. La nivelul venelor stimularea α -adrenergică produce venoconstricție cu creșterea întoarcerii venoase, presarcinii și debitului cardiac în timp ce stimularea vagală produce vasodilatație cu scăderea RVP.

c) Controlul umoral și hormonal. Dintre numeroșii factori umorali vasoactivi (prostaglandine, kinine, histamina, nucleotizii), prostaglandinele par să aibă un rol important în controlul RVP. Acești hormoni sunt sintetizați la nivelul țesuturilor din acizii grași nesaturați. PGE2 (prostaglandina E2) produce vasodilatație. Sinteza de PGE2 este stimulată de norepinefrină și angiotensina II a căror efect vasoconstrictor este astfel atenuat sau contracarat. Prostaciclina I_2 (PCI_2) este vasodilatatoare și inhibă agregarea trombocitară. Pe de altă parte tromboxanul A_2 (TXA_2) produce vasoconstricție și este un puternic activator al agregării plachetare. În hipertensiune leziunile intimei scad sinteza de prostaciline și crește sinteza de tromboxani. Va fi activată aderarea și agregarea trombocitară cu formarea de trombi și ateroscleroză.

Influențele hormonale se exercită prin epinefrina circulantă eliberată la nivelul medulosuprarenalei și prin angiotensina II. Epinefrina stimulează receptorii alfa- și beta-adrenergici determinând o redistribuire a fluxului sanguin. Sângele este direcționat spre anumite teritorii (inimă, creier, musculatura striată și ficat) în defavoarea altor teritorii (rinichi, piele, tractul gastrointestinal) unde se produce vasoconstricție. În final se produce în circulația sistemică o creștere a RVP care determină creșterea presiunii arteriale.

MECANISMELE NERVOASE REFLEXE

Mecanismele reflexe sunt activate prin stimularea: baroreceptorilor din zonele cu presiune înaltă (sinusul carotidian și crosa aortei), și zonele cu presiune joasă (atriul stâng și circulația pulmonară) și chemoreceptorilor.

1. Reflexele baroreceptoare sinocarotidiene și aortice. Creșterea presiunii arteriale excită acești receptori iar impulsurile pornite de la nivelul lor inhibă centrul vasomotor, determinând vasodilatație și bradicardie (efect depresor). Reducerea presiunii arteriale are un efect invers; numărul de impulsuri plecate de la nivelul baroreceptorilor scade, centrul vasomotor este eliberat de efectul lor inhibitor și va crește stimularea adrenergică determinând: vasoconstricție (efect α -adrenergic) și cardioaccelerare, creșterea inotropismului și a debitului cardiac (efect β -adrenergic). Rezultatul este creșterea presiunii arteriale. Rolul principal al acestui mecanism este contracararea efectelor gravitației asupra distribuției sângelui în sistemul vascular, în momentul trecerii din clinostatism la ortostatism. Deși eficient acest mecanism nu previne hipertensiunea deoarece baroreceptorii răspund numai la variații dinamice ale presiunii. Baroreceptorii sunt relativ insensibili la modificările lente ale presiunii.
2. Reflexele baroreceptoare din zonele cu presiune joasă au și ele un efect inhibitor asupra centrului

vasomotor. Receptorii din atriul stâng și din circulația pulmonară răspund la modificări de volum, intervenind în reglarea volumului circulant. Creșterea volumului de sânge central (cardiopulmonar) determină vasodilatație renală, scade secreția de ADH și inhibă eliberarea de renină având ca efect creșterea excreției de apă și sodiu cu reducerea volumului circulant.

3. Reflexele chemoreceptoare au un rol secundar în cazul valorilor tensionale, dar la hipertensivi stimularea chemoreceptorilor carotidieni și aortici prin hipoxie agravează hipertensiunea.

MECANISMELE HORMONALE

1. Catecolaminele

Catecolaminele produc un efect presor prin controlul celor doi factori determinanți ai PA: debitul cardiac și rezistența periferică totală. Excesul de catecolamine are rol dovedit în patogenia hipertensiunii din feocromocitom și probabil în hipertensiunea esențială. La nivelul terminațiilor nervoase NE este degradată prin dezaminare sub acțiunea monoaminoxidazei (MAO). Compușii inactivi rezultați trec în circulația generală, iar la nivelul ficatului și rinichiului sub acțiunea catecol-O-metil-transferazei (COMT) sunt metilați rezultând acid vanililmandelic (AVM) și metoxihidroxifenilglicocol (MHPG). În feocromocitom eliminarea urinară de catecolamine, AVM și MHPG este crescută. Catecolaminele nedegradate la nivelul terminațiilor nervoase, care au scăpat în circulație sunt inactivate de COMT, prin metilare rezultând normetonefrina și respectiv metanefrina.

2. Sistemul RAA

Renina este o enzimă sintetizată în principal în celulele aparatului juxtaglomerular renal. Mai este sintetizată și în suprarenală, glandele salivare, glanda hipofiză, celulele musculare netede, celulele endoteliale, creier și miocard). Factorii care controlează eliberarea reninei sunt:

- scăderea presiunii sanguine
- scădere a transportului de sodiu în rinichi;
- stimularea β -adrenergică (β -blocantele scad eliberarea de renină);
- angiotensina II scade eliberarea de renină.

Eliberată în circulație, renina scindează un rest din angiotensinogen (proteină sintetizată de ficat), rezultând angiotensina 1 inactivă. Aceasta este transformată de către enzima de conversie (ACE), în angiotensină II, cel mai puternic vasoconstrictor din organism. Pe lângă efectul vasoconstrictor, angiotensina II stimulează și secreția de aldosteron din glandele suprarenale.

Angiotensina II este considerată a fi (alături de catecolamine), mediatorul care declanșează procesul de remodelare vasculară, responsabil de stabilizarea hipertensiunii arteriale și remodelarea cardiacă responsabilă de producerea hipertrofiei și insuficienței cardiace.

3. Aldosteronul (ALDO)

Cel mai activ mineralocorticoid, principalul factor de reglare a volumului circulant și factorul determinant major al metabolismului potasiului. Sinteza și eliberarea ALDO la nivelul zonei glomerulare a corticosuprarenalei este controlată în mod primar de către sistemul renină-angiotensină (angiotensina II și III). Independent de acest mecanism secreția de ALDO depinde și de potasemie (hiperpotasemia stimulează secreția, iar hipopotasemia o inhibă) și de ACTH, care pare să joace un rol secundar. ALDO acționează pe tubii contorți distali și a tubii colectori facilitând reabsorbția de Na^+ în schimbul eliminării ionilor de K^+ și H^+ . Scăderea volumului circulant stimulează sistemul renină-angiotensină activând secreția de aldosteron. Aldosteronul crește reabsorbția renală de Na^+ și secundar de apă și reface volumul circulant. Aldosteronul inhibă secreția de renină din celulele juxtaglomerulare.

4. ADH

Presiunea sanguină este influențată de factori care pot modifica volumul total sanguin din sistemul circulator. ADH-ul e eliberat de hipofiza posterioară și determină reabsorbția apei la nivel renal.

NATRIUREZA DEPENDENTĂ DE PRESIUNE

În condiții fiziologice, dacă aportul rămâne constant, eliminarea renală de apă și sodiu este dependentă de presiunea arterială medie. Cele două curbe care reprezintă aportul și respectiv eliminarea renală de apă și sodiu se intersectează într-un punct corespunzător presiunii arteriale la care eliminarea egalează aportul, numit punct de echilibru. Creșterea PA peste valoarea de echilibru face ca eliminarea să depășească aportul rezultând o scădere treptată a volumului circulant și revenirea PA la valoarea normală. Această buclă de reacție negativă prezintă o amplificare foarte mare realizând astfel stabilizarea PA. Este factorul determinant primar în reglarea de lungă durată a PA.

Deoarece în general aportul rămâne relativ constant la același individ, principalul factor care determină PA este caracteristica curbei de eliminare. Alterarea eliminării renale de sodiu și apă este un factor important în patogeneza hipertensiunii arteriale.

DEFINIȚIA ȘI CLASIFICAREA HTA

Creșterea presiunii arteriale sistemice este denumită hipertensiune arterială (HTA). Diagnosticul de HTA se pune atunci când media valorilor a trei măsurători consecutive, depășește 90 mmHg pentru tensiunea arterială diastolică și 140 mmHg pentru tensiunea sistolică.

Persoanele cu tensiune arterială optimă au un risc minim de afectare cardiovasculară, în timp ce cei care au valorile tensionale situate la limita superioară a normalului prezintă un risc semnificativ de evoluție spre HTA, dacă nu-și modifică modul de viață. Toate stadiile hipertensiunii arteriale sunt asociate cu un risc crescut de producerea unor leziuni cardiovasculare și necesită tratament pe termen lung.

Tabel Clasificarea tensiunii arteriale

Categoria	Sistolică mmHg	Diastolică mmHg
TA normală		
Optimă	<120	<80
Normală	<130	<85
La limita superioară	130-139	85-89
Hipertensiune		
Stadiul 1 ușoară	140-159	90-99
Stadiul 2 medie	160-179	100-109
Stadiul 3 severă	>180	>110

Hipertensiunea arterială poate apărea prin:

- (1) creșterea debitului cardiac,
- (2) creșterea rezistenței vasculare periferice
- (3) asocierea acestora.

Debitul cardiac este crescut de factorii care produc creșterea frecvenței cardiace sau a volumului bătaie, în timp ce rezistența vasculară periferică este crescută de factori care determină creșterea vâscozității sângelui sau scăderea diametrului vaselor de rezistență. HTA se împarte în sistolo-diastolică sau doar sistolică.

- a) HTA sistolo-diastolică, în majoritatea cazurilor (92-95%) are etiologie necunoscută și este denumită HTA esențială, primară sau idiopatică. La 5-8% din pacienți, HTA este determinată de o boală de bază cunoscută (renală, endocrină, vasculară) și este denumită HTA secundară.
- b) HTA sistolica reprezintă creșterea presiunii sistolice în prezența unei presiuni diastolice normale

(< 90 mmHg). Creșterea izolată doar a presiunii sistolice apare în: (1) creșterea DC și (2) rigidizarea peretelui aortei. Rigidizarea aortei, produsă de ateroscleroză, este cauza principală vasculară a HTA sistolice izolate și apare cel mai frecvent la persoanele în vârstă. Ateroscleroza aortei scade funcția ei de cameră de expansiune care, prin destindere, preia volumul sistolic prevenind astfel creșterea excesivă a presiunii sistolice. În diastolă energia acumulată prin distensia aortei, este cedată treptat și servește la menținerea tensiunii diastolice. Totuși, HTA sistolică izolată, poate aparăea și în afecțiunile care determină un debit cardiac crescut: insuficiență valvulară aortică, fistulă arteriovenoasă, persistența canalului arterial, tireotxicoză, boala Paget.

HIPERTENSIUNEA ESENȚIALĂ

Este cea mai frecventă formă a hipertensiunii sistolo-distolice (92-95% din cazuri). Sunt incriminați factori genetici și factori de mediu. Predispoziția genetică are o determinare poligenică, și se manifestă prin defecte moștenite ale excreției de sodiu, transportului ionic transmembranar (sodiu și calciu) și defecte în răspunsul nervos simpatic. Majoritatea factorilor de risc din HTA primară sunt de asemenea factori de risc și pentru alte afecțiuni cardiovasculare (ateroscleroza, cardiopatia ischemică, insuficiența cardiacă).

Este recunoscut faptul că aportul crescut de sodiu, determină o incidență crescută a HTA. Cercetări recente au arătat că și aportul scăzut de K, Ca, Mg, sunt un factor de risc ce trebuie luat în considerație. Fumatul determină creșterea acută a tensiunii arteriale prin efectul vasoconstrictor al nicotinei.

Fumatul este asociat cu o incidență crescută a hipertensiunii arteriale severe și a hipertrofiei cardiace. Incidența hipertensiunii arteriale este crescută la dependenții de alcool.

PATOGENEZA HIPERTENSIUNII ESENȚIALE

Hipertensiunea esențială este rezultatul interacțiunii dintre factorii genetici și factorii de mediu. Principalele mecanisme patogenetice includ:

- (1) creșterea volumului circulant;
- (2) creșterea activității sistemului nervos simpatic;
- (3) activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (RAA);
- (4) alterarea relației presiune-natriureză;
- (5) inhibiția transportului ionic transmembranar, în rinichi și vasele sanguine.

Aceste mecanisme pot reprezenta cauza producerii hipertensiunii arteriale primare.

1. Creșterea volumului circulant. Ipoteza hemodinamică explică instalarea HTA esențiale, prin creșterea primară a volemiei. Conform acestei ipoteze în stadiul inițial al HTA apar o serie de modificări cardiovasculare ca răspuns la creșterea volumului circulant. Creșterea volemiei determină creșterea întoarcerii venoase, presarcinii și debitului cardiac. Arterele sistemice simt creșterea de volum, iar mecanismele lor de autoreglare declanșează vasoconstricție. Creșterea rezistenței periferice totale determinată de vasoconstricție, asociată cu un debit cardiac crescut duce la HTA. Dacă această situație persistă, apare procesul de remodelare vasculară (hipertrofia și hiperplazia celulelor musculare netede, fibrozare și ateroscleroză), iar creșterea rezistenței vasculare periferice devine stabilă, permanentă, organică. În această fază de HTA stabilă, rezistența vasculară periferică este crescută iar debitul cardiac și volemia revin la valori normale. Volemia scade datorită creșterii eliminării renale de Na^+ și apă prin creșterea presiunii glomerulare de filtrare (relația presiune-natriureză).
2. Creșterea activității sistemului nervos simpatic. Sistemul nervos simpatic are un rol important atât în declanșarea cât și în menținerea HTA, și joacă un rol major în modificările organice produse de hipertensiune. Hiperstimularea receptorilor α -adrenergici determină arterioloconstricție cu creșterea RVP și venoconstricție cu creșterea întoarcerii venoase, umplerii cardiace și debitului cardiac. Prin hiperstimularea receptorilor β -adrenergici rezultă creșterea debitului cardiac prin creșterea contractilității

și a frecvenței cardiace. Rezultă că stimularea simpatică crescută produce HTA prin creșterea simultană a DC și RVP. Catecolaminele, împreună cu angiotensina II sunt principalii mediatori care declanșează procesul de remodelare vasculară și cardiacă din HTA.

3. Hiperactivitatea sistemul renină-angiotensină-aldosteron (RAA) Hiperactivitatea sistemului RAA a fost asociată cu o predispoziție genetică, determinată poligenic. Este presupusă a fi o cauză importantă a hipertensiunii arteriale primare. Sistemul RAA are un rol important în patogeneza HTA esențiale prin modificarea tonusului vascular și creșterea retenției de Na și H₂O la nivel renal. Angiotensina II este responsabilă de efectele organice ale hipertensiunii arteriale, incluzând ateroscleroza, leziunile renale și hipertrofia cardiacă. Angiotensina II mediază remodelarea arteriolară rezultând modificări structurale în pereții vasculari care determină creșterea permanentă a RVP totale. Sistemul tisular renină - angiotensină este activat ca răspuns la injurii tisulare. Acest sistem este implicat în alterările determinate de mal adaptare, cum este remodelarea ventriculară sau vasculară, alterări ale funcției renale și ateroscleroză. În aceste procese se atribuie un rol major creșterii nivelului angiotensinei II. Angiotensina II are două tipuri de receptori AT₁ și AT₂. În miocardul uman se găsesc ambele tipuri de receptori. Receptori AT₁ au fost găsiți de asemenea în mușchii netezi vasculari, în celulele endoteliale și în terminațiunile nervoase. Receptori AT₂ au fost descoperiți până acum în țesutul fibros și în celulele endoteliale. Receptorii AT₁ mediază hipertrofia miocitelor, proliferarea fibroblaștilor, sinteza de collagen, creșterea celulelor musculare netede, exprimarea moleculelor de adeziune și sinteza catecolaminelor. Din aceste considerente, tratamentul cu inhibitoarele enzimei de conversie și antagoniștii receptorilor angiotensinei reprezintă în prezent mijloacele terapeutice de elecție în prevenția și tratamentul bolilor cardiovasculare.
4. Alterarea relației presiune-natriureză. O contribuție probabilă la producerea HTA primare o are un defect de excreție al sodiului la nivel renal. Acest defect presupune că rinichii necesită o presiune arterială crescută pentru a asigura excreția sodiului și a apei. Mai mulți mediatori joacă un rol în răspunsul renal anormal la presiunea sanguină crescută, incluzând aici peptidul atrial natriuretic, catecolaminele, angiotensina II, prostaglandinele și oxidul nitric. Defectul în excreția renală a sodiului este agravat de aportul exogen crescut, datorită unui regim alimentar hipersodat (peste 60 mEq/zi).
5. Blocarea hormonală. a pompei de Na⁺/K⁺ la nivelul membranelor celulare. Alt mecanism de retenție al sodiului este blocarea pompei sodiu-potasiu care în mod normal, dictează transportul sodiului și potasiului prin membrana celulară. La subiecții cu acest defect un factor umoral (probabil polipeptidul atrial natriuretic) inhibă ATP-aza Na⁺/K⁺ dependentă determinând acumularea Na⁺. Creșterea concentrației intracelulare de Na⁺ reduce efluxul de Ca²⁺ cuplat cu influxul de Na⁺ determinând astfel creșterea concentrației de Ca²⁺ intracelular. Excesul de Ca²⁺ din mușchii netezi vasculari, produce contracția lor (vasoconstricție) și creșterea reactivității acestora față de mediatorii vasoconstrictori (catecolamine și angiotensina II). Rezultatul va fi creșterea RVP și hipertensiune.
6. Hormonul atrial natriuretic ANH. Un alt mecanism care produce modificări ale volumului plasmatic și totodată și ale presiunii sanguine este hormonul atrial natriuretic (ANH). ANH este un hormon secretat de celulele atriului drept, când crește presiunea la nivelul atriului. ANH se opune efectelor produse de HAD și aldosteron, prin creșterea eliminării renale de sodiu și secundar de apă, ceea ce duce eliminarea unui volum crescut de urină diluată și la scăderea volumului circulant și a presiunii arteriale.
7. Insulinorezistența și hiperinsulinemia. Insulina are atât efecte protectoare cât și efecte lezionale directe asupra vaselor sanguine, care joacă un rol important în patogeneza bolilor cardiovasculare.

Efectele vasoprotectoare ale insulinei

Insulina determină creșterea producției de oxid nitric în celulele endoteliale. Oxidul nitric (NO) inhibă creșterea celulelor musculare netede din sistemul vascular. NO micșorează reacția inflamatorie prin inhibarea expresiei moleculelor de adeziune, inhibând activitatea citokinelor proinflamatoare (TNF- α și proteina chemoatractoare monocitară MCP-1). NO scade aderarea monocitelor macrofage de endoteliul vascular, inhibă direct aderarea trombocitară și crește efectul antiagregant plachetar al prostaciclinelor.

Efectele lezionale ale insulinei Insulina determină creșterea celulelor musculare netede din sistemul vascular și crește efectul factorului mitogen derivat din trombocite. Insulinorezistența este mai importantă pentru procesul de aterogeneză decât hiperinsulinemia, deoarece rezistența la insulină întrerupe echilibrul

dintre efectele vasoprotectoare mediate de NO și efectele aterogenice care includ creșterea celulelor musculare netede vasculare și migrarea lor subendotelială, stimulând activarea inhibitorului-1 al plasminogenului și producerea de trombi. Insulino rezistența este un factor major de risc pentru ateroscleroză. Persoanele cu prediabet și insulino rezistență au un risc de două ori mai crescut pentru boala coronariană.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ SECUNDARĂ

HTA secundară are o cauză cunoscută care crește rezistența vasculară periferică sau debitul cardiac. Aici fac parte: bolile renale vasculare sau parenchimale, tumori secretante de adrenocorticoizi, tumori ale medulosuprarenalei (feocromocitom) și tratamentul cu unele medicamente (contraceptive orale, corticosteroizi, antihistaminice). Dacă se identifică și se elimină cauza care a produs HTA, înainte de apariția modificărilor structurale permanente, tensiunea arterială revine la normal.

I. HIPERTENSIUNEA SECUNDARĂ RENALĂ

Poate fi de două tipuri: hipertensiune renovasculară în care este implicată activarea mecanismului presor renal și hipertensiune renală parenchimală legată de creșterea volumului circulant datorită reducerii masei de parenhim renal. În situația unor leziuni bilaterale se realizează forme intermediare între aceste două tipuri extreme, care au elemente predominante reno-vasculare sau renoprive în funcție de tipul și stadiul leziunilor.

1. Hipertensiunea renovasculară

Mecanismul patogenic principal, în faza de debut a hipertensiunii renovasculare, este activarea sistemului RAA. În faza cronică rolul acestui sistem este incert. Totuși dacă valorile reninemiei sunt raportate la un indice al bilanțului sodiului rezultă valori crescute într-un număr mult mai mare de cazuri. Apare o creștere primară a DC chiar dacă volumul circulant este normal sau ușor scăzut. Tardiv crește rezistența periferică totală (RPT) iar DC revine la normal. Procesul se explică prin intervenția mecanismului de autoreglare a perfuziei tisulare. Atunci când apare o creștere excesivă a perfuziei tisulare (datorită creșterii DC), autoreglarea încearcă să protejeze capilarele de efectul distructiv al creșterii presiunii, prin arterioloconstricție, care înseamnă creșterea RVP.

Creșterea DC, în condițiile unui volum circulant redus, arată o creștere a tonusului venos, întoarcerii venoase, presarcinii și fracției de ejeție. Este efect indirect al angiotensinei II asupra rezervorului venos, care apare prin activarea sistemului nervos vegetativ simpatic. Hipopotasemia prezentă la acești bolnavi reflectă hiperaldosteronismul secundar indus de excesul de angiotensină. Operația chirurgicală a stenozei arterei renale sau eliminarea rinichiului afectat duce la normalizarea tensiunii arteriale, prin scăderea RPT în timp ce DC rămâne crescut.

Rezultă că principalul factor care determină creșterea tensiunii arteriale în HTA renovasculară este reprezentat de creșterea RPT prin vasoconstricția arteriolară produsă de angiotensina II.

Așa se explică efectele bune ale antagoniștilor angiotensinei II și ale inhibitorilor enzimei de conversie.

2. Hipertensiunea renală parenchimotoasă (renoprivă)

Majoritatea bolilor parenchimotoase renale uni sau bilaterale, duc la apariția HTA, prin scăderea numărului de nefroni funcționali. HTA renală parenchimotoasă e dependentă de volumul circulant deoarece scăderea progresivă a numărului de nefroni funcționali limitează capacitatea de filtrare renală.

Activarea sistemului RAA produce hipervolemie, prin stimularea excreției de aldosteron, urmată de retenția de Na și H₂O. Creșterea rezistenței vasculare periferice e rezultatul dezechilibrului dintre mecanismele vasopresoare și vasodepresoare. Scade activitatea reflexelor baroreceptoare de presoare. În momentul lezării avansate a parenchimului, apar modificări patologice în metabolismul lipidelor care

accelerează procesul de ateroscleroză a vaselor. Apare un cerc vicios în care HTA în evoluție alături de efectele locale ale angiotensinei II, produc creștere a presiunii intraglomerulare, hipertrofie și scleroză glomerulară.

În final rezultă o scădere și mai accentuată a numărului de nefroni funcționali cu deteriorarea funcției renale. Rolul retenției crescute de sodiu în patogeniza HTA renale parenchimale este dovedit de faptul că pacienții cu pielonefrite cronice sau rinichi polichistic care pierd sare, nu fac hipertensiune.

II. HIPERTENSIUNEA SECUNDARĂ ENDOCRINĂ

1. HTA din hiperaldosteronismul primar

Este o HTA care apare prin o supraproducție de aldosteron, necontrolată de sistemului renină-angiotensină. Cauzele principale sunt adenomul sau hiperplazia adenomatoasă a corticosuprarenalei datorită hipersecreției de aldosteron. E caracterizat prin grade variabile de HTA, dependentă de creșterea volumului circulant, prin retenția de sodiu și apă produsă de excesul de aldosteron. Mecanismul este dovedit de faptul că tensiunea se normalizează prin restricția de sodiu sau administrarea de diuretice. Hipervolemia determină creșterea DC, la care se asociază grade variabile de vasoconstricție produsă de intervenția mecanismului de autoreglare, ca răspuns la supraîncărcarea de volum. Activitatea reninei plasmatice este scăzută indicând o inhibiție a mecanismului presor renal. Modificările endocrine caracteristice sunt: scăderea ARP care nu poate fi stimulată de reducerea aportului de sodiu și creșterea excreției de aldosteron care nu poate fi suprimată de aportul crescut de sodiu.

2. HTA din feocromocitom

Feocromocitomul este o tumoră a țesutului cromafin de la nivelul medulosuprarenalei sau extramedular care produce cantități mari de catecolamine (adrenalina și noradrenalina).

Hipertensiunea este paroxistică, accesul debutând la eliberarea periodică, bruscă a catecolaminelor acumulate în țesutul tumoral. În timpul crizei hipertensive apar manifestări ale unei intense stimulări vegetative simpatice: tahicardie, palpitații, dureri precordiale, anxietate, transpirații intense și grețuri. După criză, crește concentrația plasmatică și eliminarea urinară de catecolamine și produșii lor de degradare (acidul vanililmandelic și metanefrină). Ca test de provocare poate fi utilizată administrarea intravenoasă de histamină (0,025mg). Aceasta declanșează criza hipertensivă și eliminarea urinară crescută a metaboliților catecolaminelor.

3. HTA din tratamentul cu anticoncepționalele estrogenice

Cea mai frecventă cauză de HT endocrină este reprezentată de utilizarea anticoncepționalelor estrogenice. Estrogenii stimulează sinteza hepatică de angiotensinogen care cresc formarea de angiotensină II și apariția unui hiperaldosteronism secundar. Mecanismul patogenetic presupune atât creșterea volumului circulant și debitului cardiac cât și creșterea rezistenței periferice totale (efectul angiotensinei II).

III. HIPERTENSIUNEA SECUNDARĂ DE ALTE CAUZE

1. HTA din coarctarea de aortă

Hipertensiunea asociată coarctăției de aortă este determinată de reducerea dimensiunilor camerei aortice de compresiune datorită stenozei aortei descendente. Debitul cardiac e crescut ceea ce face ca ejecția unui volum sistolic mare într-o aortă cu capacitate redusă și extensibilitate relativ limitată să crească marcat tensiunea sistolică (hipertensiune sistolică izolată). Fluxul sanguin în porțiunea inferioară a corpului (sub îngustare) este scăzut în timp ce la nivelul membrelor superioare și la cap tensiunea arterială este patologic crescută.

COMPLICAȚIILE HIPERTENSIUNII

HTA cronică produce lezarea pereților vaselor sanguine sistemice. Vasoconstricția prelungită și presiunea crescută din aceste vase, în special din artere și arteriole, determină îngroșarea și rigidizarea pereților vasculari pentru a putea face față stresului presional. Mușchiul arterial se hipertrofiază și se hiperplaziază. În HTA complicată se produc modificări structurale și funcționale la nivelul vaselor coronare, renale, retiniene, cerebrale, ale extremităților inferioare și aortei. HTA și alterările structurale de la nivelul pereților vasculari (procesele aterosclerotice) pot provoca accidente grave. Mecanismele lezionale majore din hipertensiunea complicată sunt ischemia și edemul. Ischemia privează țesuturile de oxigen și substanțe nutritive. Inima este în special sensibilă la leziuni ischemice deoarece hipertrofia miocardică crește necesarul de oxigen, în timp ce vasoconstricția și obstrucțiile aterosclerotice scad fluxul sanguin coronarian și oferta de oxigen. Edemul cerebral și edemul papilar arată faptul că mecanismele de autoreglare a circulației, menite să protejeze capilarele de creșterea excesivă a presiunii de perfuzie, sunt depășite. Complicațiile cardiovasculare sunt hipertrofia ventriculului stâng, insuficiența cardiacă stângă, cardiopatia ischemică, infarct miocardic și moartea subită. Complicațiile vasculare includ anevrismul disecant de aortă și ruptura de anevrism; claudicația intermitentă și gangrena produsă de ocluzia vasculară. Complicațiile renale posibile sunt: distrugerile parenchimatose, nefroscleroza, arterioscleroza renală și insuficiența renală.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ MALIGNĂ

Un număr redus dintre bolnavii cu hipertensiune secundară prezintă o formă de hipertensiune cu evoluție rapid progresivă, în care presiunea diastolică este mai mare de 120mm. Hg. Hipertensiunea malignă determină rapid tulburări renale, leziuni vasculare, retinopatie, encefalopatia hipertensivă, și edem cerebral grav. Presiunea arterială crescută, duce la modificări structurale arteriolare cerebrale, incapabile de a regla fluxul sanguin către patul capilar cerebral. Apare arterioloconstricția cerebrală intensă pentru a proteja patul capilar de efectele distructive ale hipertensiunii. Chiar și așa, crește presiunea hidrostatică în capilarele cerebrale și apare transudarea lichidului din lumenul vascular în interstițiu. Dacă presiunea sanguină nu este redusă, edemul cerebral și disfuncția cerebrală se amplifică până la deces. Distrugerile organice rezultate în urma hipertensiunii maligne pot amenința viața. Pe lângă encefalopatie, hipertensiunea malignă poate produce edem papilar, insuficiență cardiacă, uremie, retinopatie și accidente vasculare cerebrale. Leziunile vasculare renale sunt cele mai grave și cu prognosticul cel mai rezervat deoarece duc rapid la insuficiență renală cronică. Creșterea concentrației plasmatice a ureei și creatininei, acidoza metabolică și proteinuria reprezintă semnele afectării renale.

Tabel Efectele patologice ale hipertensiunii complicate

Locul injuriei	Mecanismul injuriei	Efectele patologice
Miocard	Creșterea presarcinii și scăderea fluxului sanguin coronar	Hipertrofie ventriculară stângă, ischemie, insuficiență ventriculară stângă,
Artere coronare	Ateroscleroză accelerată (boala coronariană)	Ischemie miocardică, infarct miocardic, moarte subită
Rinichi	Secreție de renină și aldosteron determinată de scăderea fluxului sanguin Aport redus de oxigen Presiune crescută în arteriolele renale	Retenție de sodiu și apă ce determină creșterea volumului sanguin și HTA Leziuni tisulare Nefroscleroză ce va duce la insuficiența renală
Creier	Flux sanguin redus Pereți vasculari slăbiți	Accident ischemic tranzitoriu Tromboză cerebrală, Anevrisim, Hemoragie
Ochi (retină)	Flux sanguin redus	Scleroză vasculară retiniană Exudat și hemoragie
Aortă	Presiune crescută	Anevrisim disecant
Arterele membrelor	Pereți vasculari slăbiți	Claudicație intermitentă, gangrenă

inferioare		
------------	--	--