

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

### Pressione arteriosa: il significato dei diversi meccanismi che cooperano al suo mantenimento

#### Regolazione della pressione arteriosa

La pressione arteriosa (PA) è una delle variabili più strettamente regolate nell'organismo di tutti i mammiferi. Il meccanismo di *feed-back* consente a un giovane che fa esercizio fino alla massima capacità aerobica di aumentare la gittata cardiaca di oltre cinque volte, senza che la pressione arteriosa media cambi (o addirittura con una lieve diminuzione). Perché ciò avvenga, le resistenze arteriose devono diminuire di oltre l'80%. Questa stretta regolazione della PA avviene principalmente attraverso i barocettori, ma all'auto-regolazione locale contribuiscono anche meccanismi miogenici regionali e l'attività metabolica. Si verificano, inoltre, aggiustamenti mediati dal flusso: un flusso maggiore produce una diminuzione delle resistenze vascolari a valle, mediante il rilascio endoteliale di ossido nitrico (NO).

Lo stretto controllo della PA pone il quesito sul motivo di questo controllo così evoluto e della ragione di valori pressori molto più alti nei mammiferi e negli uccelli rispetto a tutte le altre specie. In fondo, per il flusso di base non sarebbe necessaria una PA alta: l'intera gittata cardiaca, per esempio, va dal cuore destro a quello sinistro attraverso i polmoni con una pressione media di soli 10-15 mm Hg; la PA dell'arteria polmonare rimane bassa al picco dell'esercizio anche con un aumento quintuplicato della gittata cardiaca. Quindi, ci devono essere altri vantaggi derivati dal mantenimento di pressioni sistemiche alte. Tali vantaggi sono sostanzialmente due:

1. mantenendo la PA relativamente costante, i flussi regionali possono cambiare, modificando le resistenze arteriose regionali in base alle esigenze, senza modifiche nella pressione aortica. Funziona più o meno come aprire i rubinetti di casa, in cui una pressione comune permette all'acqua di fluire nel lavandino, nella vasca da bagno, ecc. Il modo alternativo per aumentare il flusso verso una regione, come ad esempio il muscolo in attività, sarebbe quello di aumentare la PA aumentando la resistenza in ogni distretto vascolare tranne che in quello che ha bisogno di maggiore flusso. Questo sarebbe un processo molto più complesso di quello semplicemente dilatante, con gravi conseguenze per le regioni che non hanno bisogno di quel flusso maggiore. Questo comporterebbe inoltre un aumento della PA iniziale in presenza di un bisogno regionale di maggior flusso, e ciò aumenterebbe il lavoro del cuore;
2. siccome la pressione aortica media cambia poco con le variazioni dei flussi regionali o della gittata cardiaca, il carico sul cuore è relativamente costante. Questo è importante, perché il cuore tollera molto peggio i carichi di pressione rispetto ai carichi di volume, perciò avendo una pressione relativamente costante, anche il carico sul cuore è relativamente costante.

#### Auto-regolazione

La pressione di perfusione deve essere mantenuta nel *range* auto-regolato di normale flusso sanguigno, cioè l'intervallo pressorio in cui il flusso non cambia anche in presenza di aumento o diminuzione della pressione stessa. Questo mantenimento può avvenire attraverso quattro meccanismi generali che regolano le resistenze vascolari e le pressioni di chiusura critiche regionali: neuro-ormonale, miogenico, metabolico e mediato dal flusso. Tuttavia, il flusso auto-regolato, i meccanismi che regolano l'auto-regolazione in un tessuto, gli effetti dei farmaci, delle malattie e dell'attività nervosa centrale differiscono secondo i letti vascolari e non possono essere generalizzati.

Iniziamo con le variabili dominanti controllate nell'intera circolazione. Mantenere una PA costante è una priorità per l'organismo. La PA è determinata dalla gittata cardiaca e dalle resistenze periferiche.

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

La **gittata cardiaca** è determinata dal fabbisogno metabolico dei tessuti, che può essere quantificato attraverso il loro consumo di ossigeno. Visto che il controllo della PA è una priorità per l'organismo e che la gittata cardiaca è fortemente correlata ai bisogni metabolici, se ne può arguire che la regolazione normale della PA è guidata dalle variazioni delle resistenze sistemiche.

La regolazione delle **resistenze sistemiche** si verifica dapprima attraverso meccanismi neurali, che forniscono un *feed-back* afferente al centro cardio-inibitorio midollare e alle regioni cardio-stimolatorie che regolano il tono vascolare, inviando segnali efferenti attraverso i percorsi parasimpatico e simpatico, e poi con un'estensione ad alcuni segnali umorali, per salvaguardare la pressione centrale.

La relazione del flusso sanguigno con il fabbisogno metabolico dell'intero organismo è dominata da quei tessuti che possono aumentare notevolmente il loro fabbisogno di ossigeno, cioè muscoli scheletrici e cuore, nei quali esiste una relazione lineare tra flusso ematico e consumo di ossigeno, a indicare che il regolatore primario del flusso è l'attività metabolica, che può scavalcare la vaso-costrizione neuro-mediata. Ma le due variabili cardio-vascolari dominanti, relative alla PA sistemica e alla gittata cardiaca determinata dal bisogno metabolico, possono essere in conflitto:

- una caduta pressoria con una normale gittata cardiaca richiederebbe un aumento delle resistenze periferiche per ripristinare la pressione, ma l'aumento delle resistenze aumenterebbe il carico sul ventricolo sinistro, che a sua volta potrebbe portare a una diminuzione della gittata cardiaca: verrebbe corretta l'ipotensione, ma non la perfusione tissutale. E se la vaso-costrizione interessasse anche le vene, quindi con aumento delle resistenze venose, la gittata cardiaca cadrebbe ancor di più;
- se la caduta pressoria fosse causata da una diminuzione della gittata cardiaca, l'aumento delle resistenze periferiche in tutti i letti vascolari ripristinerebbe la PA, ma non il flusso di sangue negli organi regionali.

Come risolto pratico, quando somministriamo un farmaco vaso-costrittore puro, dobbiamo salvaguardare i flussi regionali in letti vascolari critici come cervello e cuore. Quindi, speriamo che l'attività metabolica locale annulli l'effetto di costrizione del farmaco nei letti vascolari critici, affinché questi ricevano una proporzione maggiore del flusso disponibile. Probabilmente ciò dipenderà in gran parte dalla densità dei recettori per quel farmaco. Comunque attenzione: le dosi molto alte possono provocare una vaso-costrizione indiscriminata in tutte le regioni.

Il punto è che se la **perfusione tissutale** è bassa, il trattamento deve aumentare la gittata cardiaca senza modificare la PA né soverchiare i meccanismi regionali che abbinano il flusso alle esigenze del tessuto. Questo tipo di strategia richiede una misura del flusso sanguigno o misure indirette di perfusione tissutale (come la saturazione venosa centrale o il dosaggio del lattato) e la valutazione di indicatori clinici, come lo stato di veglia, la temperatura e colore della pelle e la produzione di urina (quando i reni funzionano).

Inoltre, la vaso-costrizione indotta dai barocettori è maggiore nei letti vascolari periferici, che sono principalmente tessuti muscolari, che nel letto splancnico, con conseguente spostamento nel letto splancnico della distribuzione del flusso sanguigno. Questo comporterebbe una diminuzione della gittata cardiaca e un'ulteriore diminuzione della PA, perché il volume si accumula in un letto vascolare splancnico molto estensibile. Esiste però un meccanismo di compenso: l'effetto di questa redistribuzione è compensato da una diminuzione della capacità del letto splancnico (spostamento di volume non sollecitato dentro un volume sollecitato) e da una diminuzione della resistenza venosa splancnica, mentre si verifica un aumento della resistenza arteriosa. Anche qui dobbiamo ricordare che, se è vero che i vaso-costrittori infusi agiscono di più sul letto vascolare periferico che sul letto splancnico, a forti dosaggi questa differenza si può ridurre fino ad annullarsi, per cui potrebbe essere alterata la normale distribuzione delle resistenze. Inoltre se il vaso-costrittore non può reclutare altro volume non sollecitato, perché ci sono riserve insufficienti, e comprime il letto venoso con un aumento delle resistenze venose, diminuiranno la gittata cardiaca e la perfusione tissutale.

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

I tessuti hanno bisogno di flusso e non di pressione, a meno che non si possano selettivamente dilatare. Questo accade nella maggior parte dei casi in cui viene somministrata fenilefrina: la PA aumenta ma la gittata cardiaca diminuisce. Al contrario, la noradrenalina in dosi moderate non aumenta le resistenze venose e produce anche un moderato aumento della funzione cardiaca. Sono necessari il monitoraggio della perfusione o della gittata cardiaca per sapere cosa sta succedendo.

Il quarto fattore che regola il flusso ematico locale è la **dilatazione mediata dal flusso**. Questa fornisce un controllo del processo e diminuisce la resistenza a valle quando il flusso aumenta. È principalmente mediata dal rilascio di NO, determinato dalla tensione tangenziale sulle cellule endoteliali vascolari. Questo meccanismo porterebbe la vaso-dilatazione fuori controllo se non intervenisse qualche altro elemento, perché la diminuzione delle resistenze a valle causa più flusso, ulteriore rilascio di NO, maggiore flusso, e così via. È tipico della natura guidare col piede allo stesso tempo su acceleratore e freno, che nel nostro caso significa stimolare contemporaneamente l'attività nervosa parasimpatica e simpatica e i centri cerebrali cardio-inibitori e cardio-stimolatori. I "freni" sarebbero i meccanismi neuro-ormonali centrali, miogenici locali, così come i bisogni metabolici locali. Il vantaggio di un tale processo è consentire un rapido adattamento, che permette un aumento del flusso e una regolazione fine della corrispondenza del flusso con l'attività metabolica locale. Purtroppo, la dilatazione mediata dal flusso si perde quando l'endotelio è danneggiato nella malattia vascolare e questo contribuisce ad aumentare il danno vascolare.

Riguardo all'utilità di regolare il *range* auto-regolatorio, la cosa che conta davvero è evitare un *range* troppo basso, in cui il flusso cade quando cade la PA e ancor più quando questa caduta si combina con una diminuzione del consumo di ossigeno, perché dilatazione ed estrazione di ossigeno sono massimali. Quando viene raggiunto questo limite, i soli trattamenti che possono aiutare la perfusione tissutale sono un aumento della gittata cardiaca o la vaso-costrizione di qualche altra regione, la cui funzione verrebbe però compromessa. Tutto questo conferma che gli organi non possono essere considerati isolatamente e che devono essere prese in considerazione le riserve dell'intero sistema.

### Conclusioni

La misurazione della PA è un elemento basilare della gestione del paziente. La PA è determinata dalla gittata cardiaca nelle arterie, dall'elastanza delle pareti delle arterie e dalla pressione critica di chiusura a livello delle arteriole. Ognuno di questi fattori è controllato da meccanismi che funzionano a livello di tutto l'organismo, ma che interagiscono anche con importanti meccanismi regolatori locali.

La pressione pulsatoria rientra in un altro insieme di variabili, correlate all'elastanza della parete aortica, al volume di sangue intra-aortico, alla frequenza cardiaca e al tempo di sistole e diastole. A causa della complessità di queste interazioni, non è possibile fare previsioni semplici sulla risposta alle terapie vasopressorie. Questo diventa ancora più complicato quando ci sono patologie che alterano la potenziale risposta vasale, oppure ostacoli al flusso. Solo la valutazione empirica può determinare l'approccio migliore per la gestione dell'ipotensione e dell'ipoperfusione, ricordando che ciò che conta per i tessuti è il flusso sanguigno e non la PA e, ancor più importante, l'abbinamento del flusso ai bisogni metabolici. L'organismo fa tutto questo attraverso molteplici meccanismi di controllo ed è molto improbabile che un singolo agente terapeutico possa eguagliare i naturali meccanismi di controllo ben orchestrati.

### Bibliografia

1. Magder S. The meaning of blood pressure. *Critical Care* [2018, 22: 257.](#)