

## Dati preliminari sull'incidenza dell'ipertensione nelle pazienti obese e/o con eccessivo incremento ponderale in gravidanza mediante Holter pressorio delle 24h

A. GAROFALO, U. MANGANO, I. SALEMI, R.L. ZAPPALÀ, V. SANTONOCITO

**RIASSUNTO:** Dati preliminari sull'incidenza dell'ipertensione nelle pazienti obese e/o con eccessivo incremento ponderale in gravidanza mediante Holter pressorio delle 24h.

A. GAROFALO, U. MANGANO, I. SALEMI, R.L. ZAPPALÀ, V. SANTONOCITO

*L'ipertensione, sia gravidanza-indotta che cronica, è ritenuta la prima causa di morbidità materna e perinatale.*

*Negli ultimi decenni, la sua incidenza è aumentata notevolmente anche a causa della progressiva diffusione tra le gravide dell'obesità, accertato fattore di rischio di ipertensione.*

*Lo scopo di questo studio preliminare è quello di valutare, tramite il monitoraggio Holter 24h, le modificazioni pressorie in donne ipertese nelle varie epoche della gravidanza, focalizzando l'attenzione sul BMI pregravidico e sul notevole incremento ponderale durante la gravidanza.*

**SUMMARY:** Preliminary data on incidence of hypertension in obese patients and/or with excessive weight gain during pregnancy through the 24h holter monitoring.

A. GAROFALO, U. MANGANO, I. SALEMI, R.L. ZAPPALÀ, V. SANTONOCITO

*Hypertension, pregnancy-induced or chronic, is considered the leading cause of maternal and perinatal morbidity.*

*In the last decades, its incidence has increased considerably due the gradual spread of obesity (established risk factor for hypertension) among pregnant.*

*Aim of this preliminary study is to evaluate pressure changes in hypertensive women, through the 24h Holter monitoring, at various times of pregnancy, focusing attention on BMI pre-pregnancy and excessive weight gain during pregnancy.*

KEY WORDS: Ipertensione - Gravidanza - Obesità materna - Monitoraggio Holter 24h.  
Hypertension - Pregnancy - Maternal obesity - 24-hours Holter monitoring.

### Introduzione

L'ipertensione, sia gravidanza - indotta che cronica, deve essere considerata oggi al primo posto tra le cause di morbidità materna e perinatale.

Il neonato è piccolo per l'età gestazionale nel 15-50% dei casi, spesso è anche prematuro, a causa di un parto pretermine spontaneo o indotto dovuto ad evidenti segni di sofferenza fetale.

La mortalità perinatale è del 6-15% se la pressione arteriosa è uguale o inferiore a 160/110 mmHg ed è ancora più elevata se l'ipertensione si complica con una gestosi (proteinuria, aumento degli abituali valori pressori, edema) (21).

Inoltre, sempre più frequentemente si riscontra la coesistenza di ipertensione ed obesità. Si ritiene, infatti, che l'obesità sia un fattore di rischio per l'ipertensione.

Tra l'altro, negli ultimi decenni l'obesità si è progressivamente diffusa tra le popolazioni occidentali causando in tal modo un aumento del rischio d'ipertensione, anche tra le gravide.

Ciò pone un nuovo problema sulla gestione e il controllo della pressione arteriosa durante la gravidanza (22).

Diversi studi (3, 13, 25) in letteratura dimostrano che il *gold standard* per il monitoraggio pressorio sia rappresentato dall'Holter pressorio delle 24 ore. Difatti, questo sistema risulta affidabile, ben tollerato e non invasivo.

Lo studio, ancora in corso, si prefigge di verificare, nelle donne gravide prese in esame, le modificazioni pressorie nelle varie settimane di gravidanza e dimo-

strare l'eventuale correlazione di tali modificazioni con la presenza di BMI (*Body Mass Index*) pregravidico oltre la norma e/o con l'eccessivo incremento ponderale durante la gravidanza stessa. Inoltre, ci siamo proposti di identificare ulteriori modificazioni pressorie nelle gravide in cui si sia riscontrata la comparsa di edemi (sospetta gestosi).

## Materiali e metodi

Lo studio preliminare è stato condotto presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica - Az. Ospedaliera - Universitaria Policlinico "G. Rodolico" di Catania.

Le pazienti studiate sono state 66, reclutate sia nell'ambulatorio di gravidanza a rischio che in reparto.

In base alle linee guida fornite dal "National Institute of Health Blood Pressure Education Program" e consigliate dall'INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY OF HYPERTENSION IN PREGNANCY (ISSHP), si definisce come ipertensione arteriosa in gravidanza il riscontro di valori di pressione diastolica (PAD)  $\geq 90$  mm/Hg (durante la notte è sufficiente  $\geq 80$  mmHg) e di pressione sistolica (PAS)  $\geq 140$  mm/Hg, confermati in due misurazioni successive a distanza di tempo, eseguite tramite tradizionale sfigmomanometro.

In particolare, l'ipertensione è stata definita "cronica" se riscontrata prima della 20<sup>a</sup> settimana di gestazione, invece, "gestazionale" se riscontrata per la prima volta dopo la 20<sup>a</sup> settimana di gestazione (4, 15, 23).

Sulla base di questi criteri, sono state incluse nello studio tutte le donne classificabili come ipertese.

Le donne studiate presentavano un'età gestazionale compresa tra 13 e 38 settimane complete.

In base all'età gestazionale, le pazienti sono state suddivise in tre gruppi: range 1 <22 settimane, range 2 tra 23-34 settimane, range 3  $\geq 35$  settimane.

In ognuna di esse sono stati presi in considerazione: età, peso pregravidico e altezza (per poter calcolare l'indice di massa corporea), età gestazionale, ipertensione (cronica o gestazionale indotta dall'attuale gravidanza o da una precedente), incremento ponderale nella gravidanza attuale, in caso di ipertensione riscontrata in precedenza se effettuava dieta ipocalorica e/o iposodica o terapia antipertensiva. I farmaci antipertensivi usati sono stati: metildopa da 250 o 500 mg con posologia variabile da 2 a 4 volte/die e nifedipina da 30 mg in un'unica somministrazione/die. Inoltre, nelle donne prese in esame sono stati valutati l'eventuale presenza di edemi e le loro caratteristiche: localizzati solo alla regione pretibiale o perimalleolare oppure generalizzati (mani, viso, tronco, arti inferiori), con o senza fovea.

Le donne studiate sono state classificate "normali" se presentavano un *Body Mass Index* (BMI) compreso

tra 20-24,9, "in sovrappeso" con un BMI tra 25-29,9 ed "obese" con BMI tra 30-39,4 (12).

Il campione di donne prese in esame è stato sottoposto a monitoraggio Holter (24h). Lo strumento utilizzato è stato il TM2430. Durante le 24 ore, sia la PAS che la PAD sono state rilevate ogni 15 minuti dalle 7 alle 22, ogni 30 minuti dalle 22 alle 7, tramite un bracciale collocato sul braccio sinistro (in quanto generalmente rappresenta il braccio non dominante) di larghezza adeguata alla circonferenza del braccio stesso. Il bracciale standard di 14,5x24 cc è stato utilizzato in pazienti con circonferenza del braccio non superiore a 33 cm, in caso contrario, si è fatto uso di un bracciale di 16,5x33 cc. Un monitoraggio Holter è stato ritenuto soddisfacente se più dell'80% delle registrazioni sono risultate valide e il dispositivo ben tollerato.

## Risultati

Nello studio è stato valutato un campione di 66 donne, di cui 15 (22,7%) con età gestazionale <22 settimane, 30 (45,5%) tra 23-34 settimane e 21 (31,8%) con età gestazionale  $\geq 35$  settimane.

Il 6% delle donne è stato escluso dal campione perché non presentava ipertensione al monitoraggio Holter mentre il 3% non aveva un numero di monitoraggi sufficienti allo studio.

Dal calcolo del BMI è emerso che:

- le donne con BMI nella norma sono il 26,7%;
- le donne con BMI nella norma ma con notevole incremento ponderale in gravidanza sono il 18,3%;
- le donne in sovrappeso sono il 20%;
- le donne in sovrappeso con notevole incremento ponderale durante la gravidanza sono l'8,3%;
- le donne obese sono il 20%;
- le donne obese con notevole incremento ponderale durante la gravidanza sono il 6,7%.

I valori medi pressori e le misurazioni oltre il limite della norma, sia in base al BMI pregravidico, sia in base all'incremento ponderale in gravidanza e all'età gestazionale sono rappresentati, rispettivamente, nei grafici 1 e 2.

La terapia antipertensiva e/o dieta iposodica-ipocalorica erano già seguite dal:

- 50% delle donne con BMI nella norma;
- 27,3% delle donne con BMI nella norma ma con notevole incremento ponderale in gravidanza;
- 50% delle donne in sovrappeso;
- 20% delle donne in sovrappeso con notevole incremento ponderale in gravidanza;
- 50% delle donne obese;
- 75% delle donne obese con notevole incremento ponderale in gravidanza.

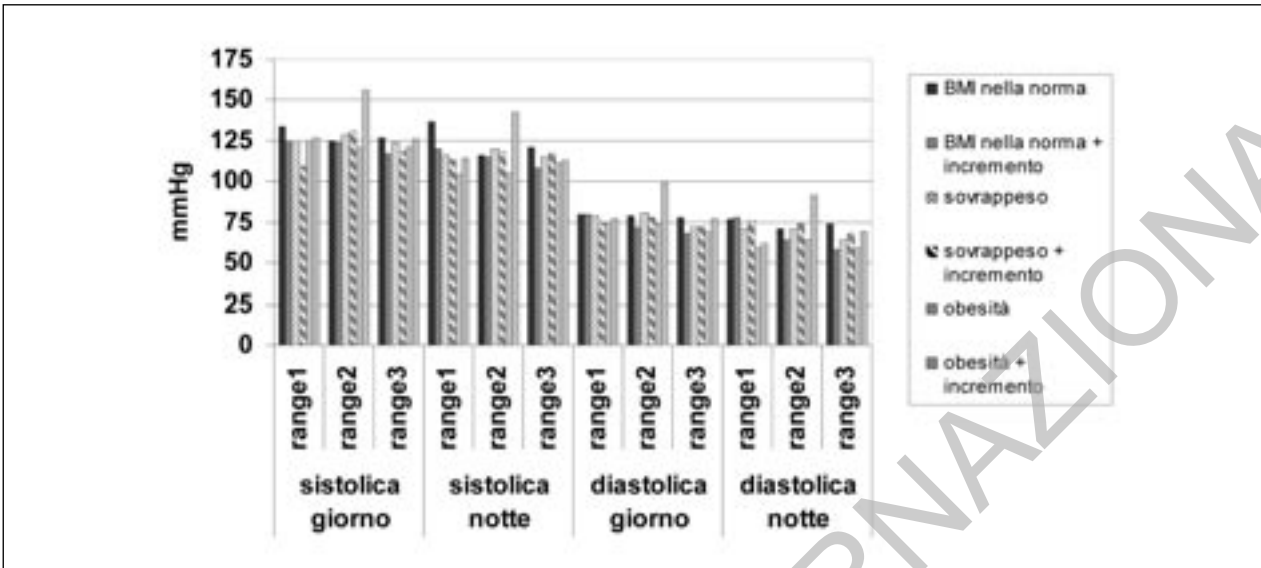


Grafico 1 - Sistoliche e diastoliche nei vari range ed in base al BMI (Body Mass Index).

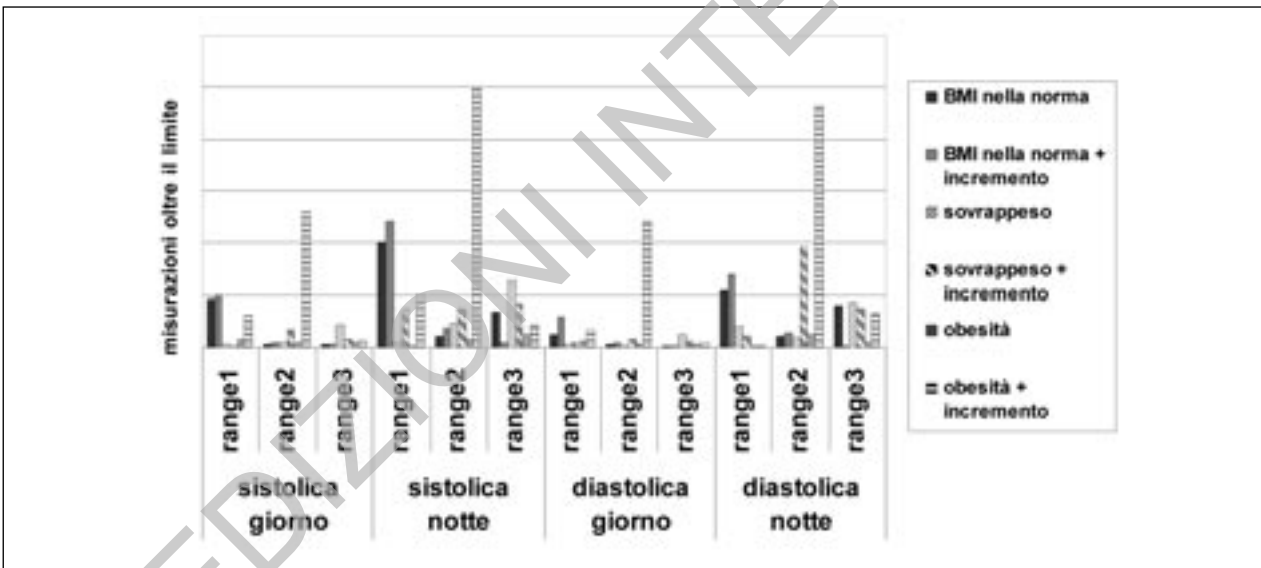


Grafico 2 - Misurazioni oltre il limite della norma in base al BMI (Body Mass Index).

Le misurazioni oltre il limite della norma in base all'assunzione o meno di farmaci antipertensivi, al BMI pregravidico, all'incremento ponderale in gravidanza e all'età gestazionale, sono descritte nei grafici 3-4-5.

In base al BMI, l'ipertensione cronica è stata riscontrata nel:

- 18,7% delle donne con BMI nella norma;
- 18,1% delle donne con BMI nella norma ma con notevole incremento ponderale;
- 58,3% delle donne in sovrappeso;
- 20% delle donne in sovrappeso con notevole incremento ponderale;

- 66,7% delle donne obese;
- 50% delle donne obese con notevole incremento ponderale.

Tutte le donne con ipertensione cronica eseguivano terapia antipertensiva prima di effettuare il monitoraggio Holter, tranne 4 donne primipare appartenenti al range 1.

I valori pressori medi e le misurazioni oltre la norma nelle donne obese in base alla presenza di ipertensione cronica ed edemi, all'età gestazionale e all'incremento ponderale in gravidanza, sono stati valutati nei grafici 6-7-8-9.

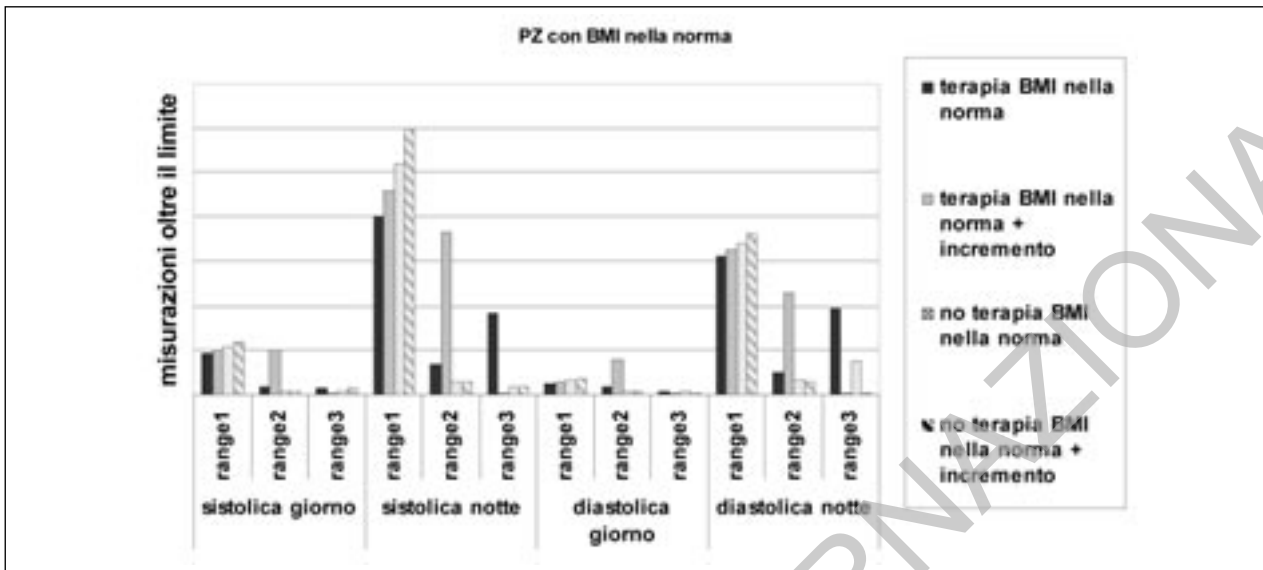


Grafico 3 - Misurazioni oltre il limite della norma in donne con BMI (Body Mass Index) nella norma in base all'età gestazionale e alla terapia.

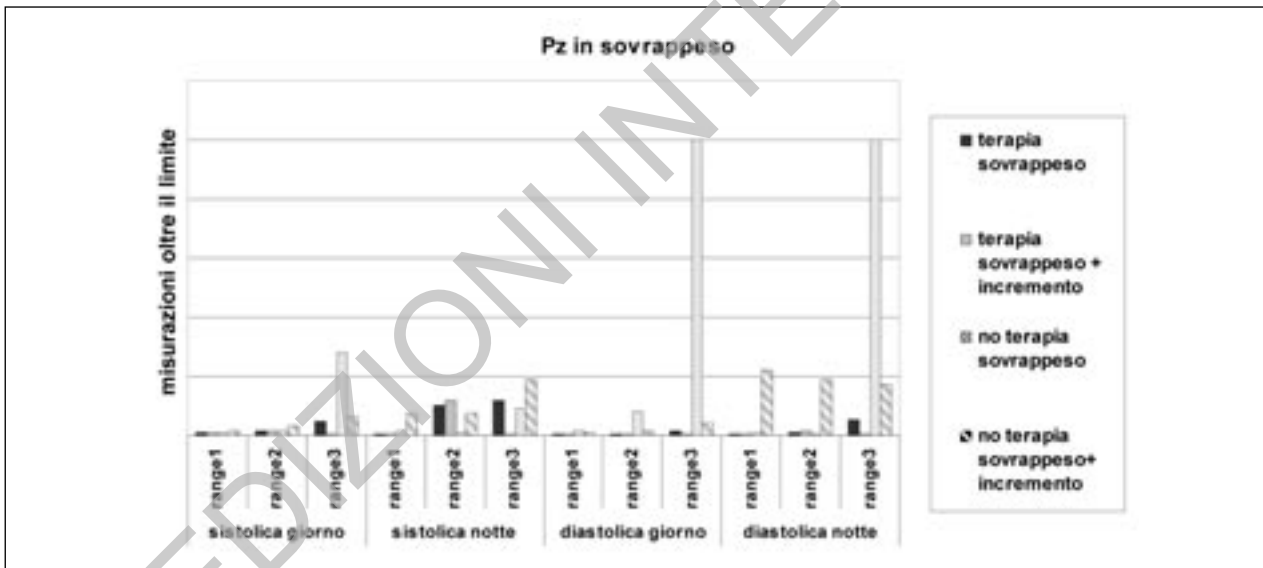


Grafico 4 - Misurazioni oltre il limite della norma in donne in sovrappeso in base all'età gestazionale e alla terapia.

Il parto è stato nel 43,3% delle donne a termine (39 settimana), nel 50% pretermine.

Il 6,7% delle donne è ancora in corso di gravidanza.

Nello specifico, il 5,1% delle donne che ha partorito a termine ha eseguito taglio cesareo d'urgenza, mentre il 5% delle donne che ha partorito pretermine ha eseguito taglio cesareo non a causa dell'ipertensione (Grafico 10). Tutte le donne con edemi hanno partorito pretermine. I parti spontanei sono stati il 58,3% di quelli a termine e il 6,6% di quelli pretermine.

## Discussione

Da oltre 50 anni, numerosi studi retrospettivi, prospettivi e *case report*, hanno dimostrato l'esistenza di un'associazione tra l'insorgenza di disturbi ipertensivi in gravidanza, quali l'ipertensione gestazionale e la pre-eclampsia, e l'obesità materna (19-22).

Infatti, in diversi studi (1-5-11) si è evidenziato che l'ipertensione gestazionale ha la probabilità di svilupparsi 2,5 volte in più nelle donne obese rispetto alle donne con BMI nella norma, mentre la pre-eclampsia

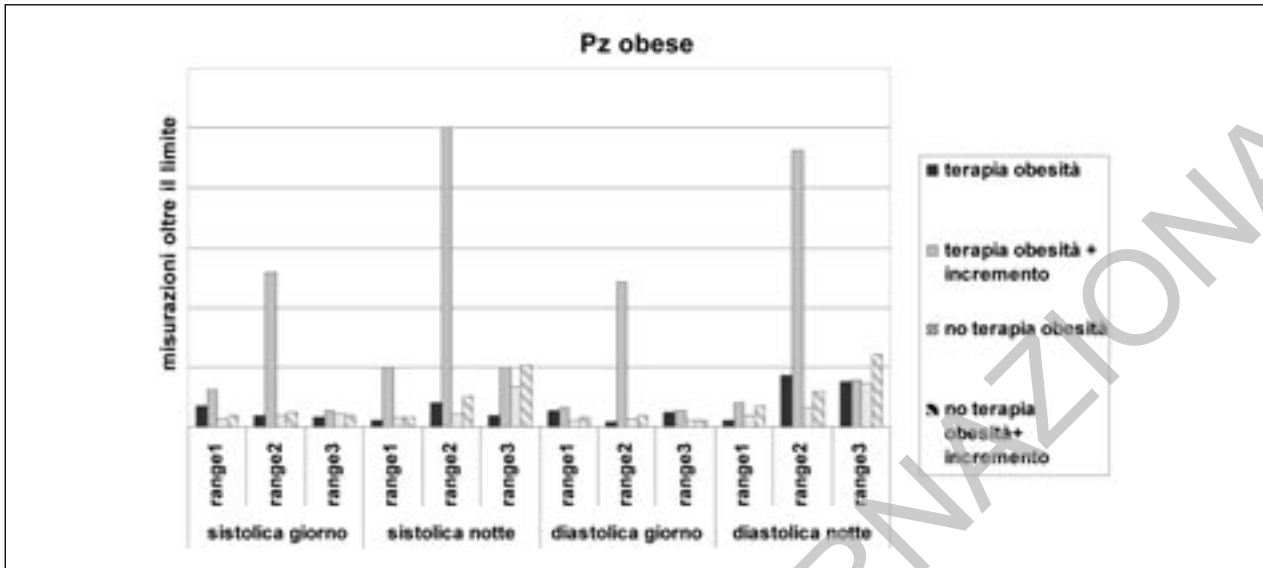


Grafico 5 - Misurazioni oltre il limite della norma in donne obese in base all'età gestazionale e alla terapia.

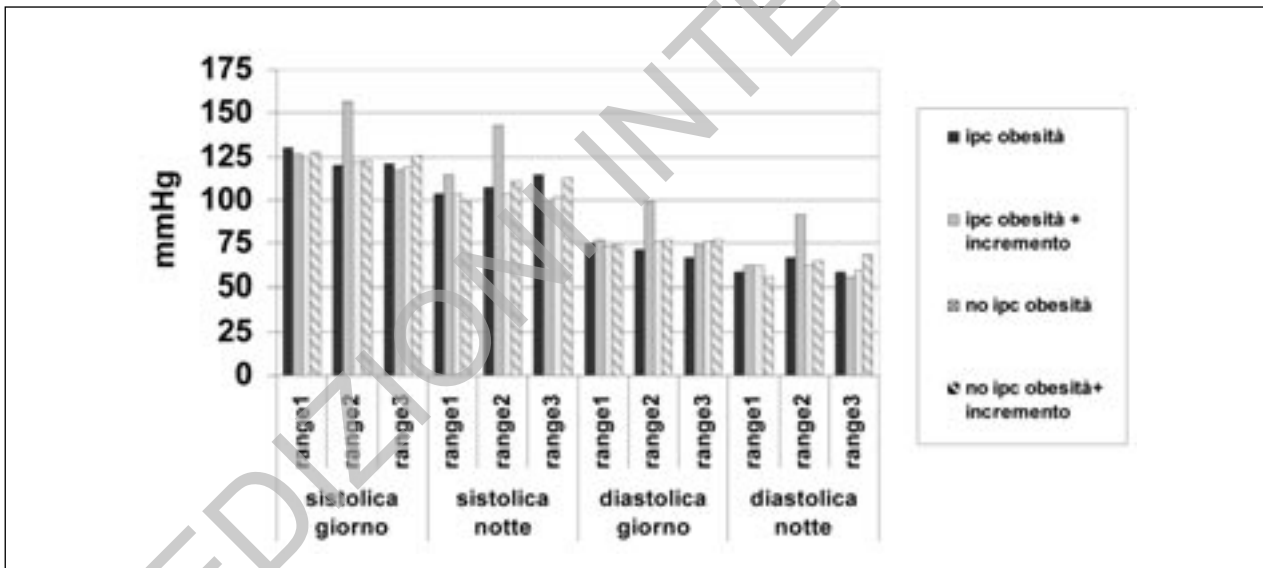


Grafico 6 - Valori pressori medi, sistolici e diastolici, in pazienti obese in base all'età gestazionale e alla presenza o meno di ipertensione cronica.

ha la probabilità di svilupparsi 1,6 volte in più.

Da uno studio condotto da Cnattingius e coll., è emerso che l'incidenza varia in base al peso della gravida dal 2,8% per le donne magre al 10,2% nelle obese (8).

L'associazione tra disturbi ipertensivi ed obesità può essere mascherata dalla coesistenza di patologie associate come l'ipertensione cronica, il diabete mellito e di altri elementi della sindrome metabolica. Tuttavia, anche in studi in cui le donne con tolleranza al glucosio o diabete sono escluse, l'obesità è un fattore predittivo indipendente di pre-eclampsia (16-22). O'Brien e

coll., analizzando 13 studi comprendenti oltre un milione di donne, hanno rilevato che il rischio di pre-eclampsia aumenta con l'aumentare del BMI dopo l'eliminazione di fattori di confondimento, sia clinici che metabolici (20).

Infine, l'aumento dell'incidenza di parti pretermine (prima della 37<sup>a</sup> settimana) e di tagli cesarei dovuti a gestosi sembra avere come fattori indipendenti di rischio sia l'obesità che l'aumento di peso materno in gravidanza (5-10-17-22). Tra l'altro, le donne obese sono più facilmente predisposte ad eccessivi incrementi ponderali durante la gravidanza rispetto alle donne

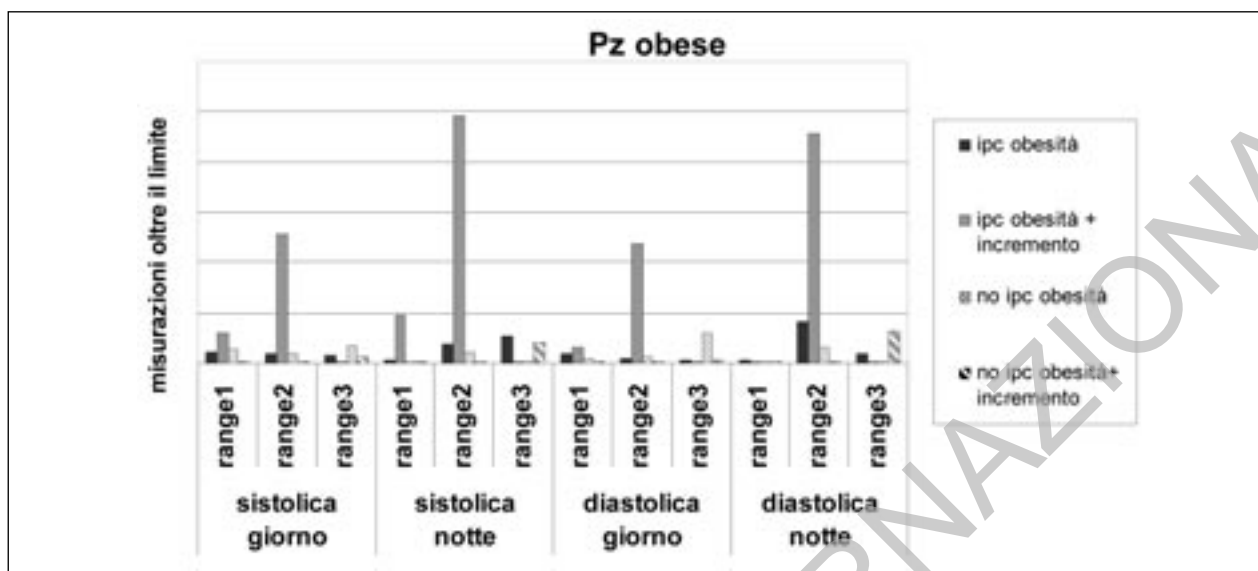


Grafico 7 - Misurazioni oltre il limite in donne obese in base al BMI (Body Mass Index) e alla presenza o meno di ipertensione cronica.

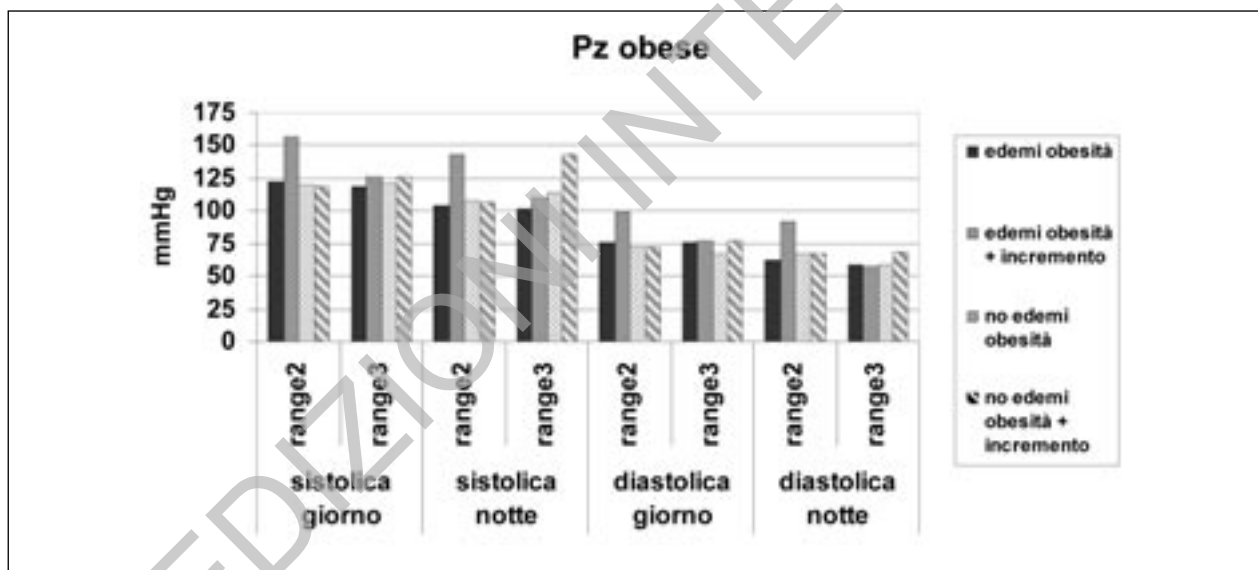


Grafico 8 - Valori pressori medi, sistolici e diastolici, in pazienti obese in base all'età gestazionale e alla presenza o meno di edemi. Gli edemi si riscontrano difficilmente nel primo trimestre di gravidanza, motivo per cui nei grafici inerenti non è stato valutato il range 1.

con un BMI pregravidico nella norma (24).

Il nostro studio ha valutato l'incidenza di ipertensione (gestazionale, cronica e con sospetta gestosi sovrapposta) nelle donne con un BMI oltre 25 e/o con notevole incremento ponderale in gravidanza e di parti pretermine. Inoltre, abbiamo valutato con l'aiuto del monitoraggio Holter le modificazioni pressorie di tali donne con l'intento di poter opportunamente prescrivere o modificare una terapia antipertensiva o una dieta appropriata.

Dai nostri dati, è emerso che vi è una stretta asso-

ciazione tra ipertensione e presenza di un BMI superiore a 25 o un eccessivo incremento ponderale in gravidanza. Tale associazione si è riscontrata nell'87% dei casi con ipertensione cronica, nel 73,3% dei casi con ipertensione gestazionale indotta dall'attuale gravidanza, nel 63,3% con sospetta pre-eclampsia sovrapposta.

Inoltre, con l'ausilio del monitoraggio Holter nelle 24h si è evidenziato che in tutto il periodo della gravidanza un numero maggiore di misurazioni oltre il limite della norma è presente, soprattutto, tra le pazienti con notevole incremento ponderale rispetto alle

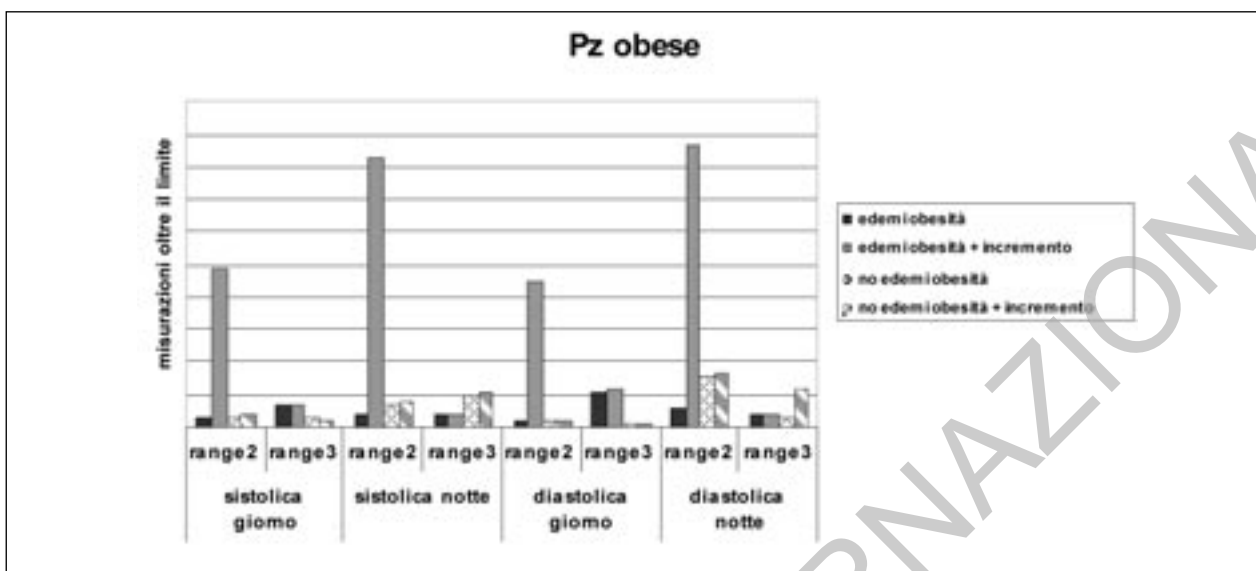


Grafico 9 - Misurazioni oltre il limite in donne obese in base al BMI (Body Mass Index) e alla presenza o meno di edemi. Gli edemi si riscontrano difficilmente nel primo trimestre di gravidanza, motivo per cui nei grafici inerenti non è stato valutato il range 1.

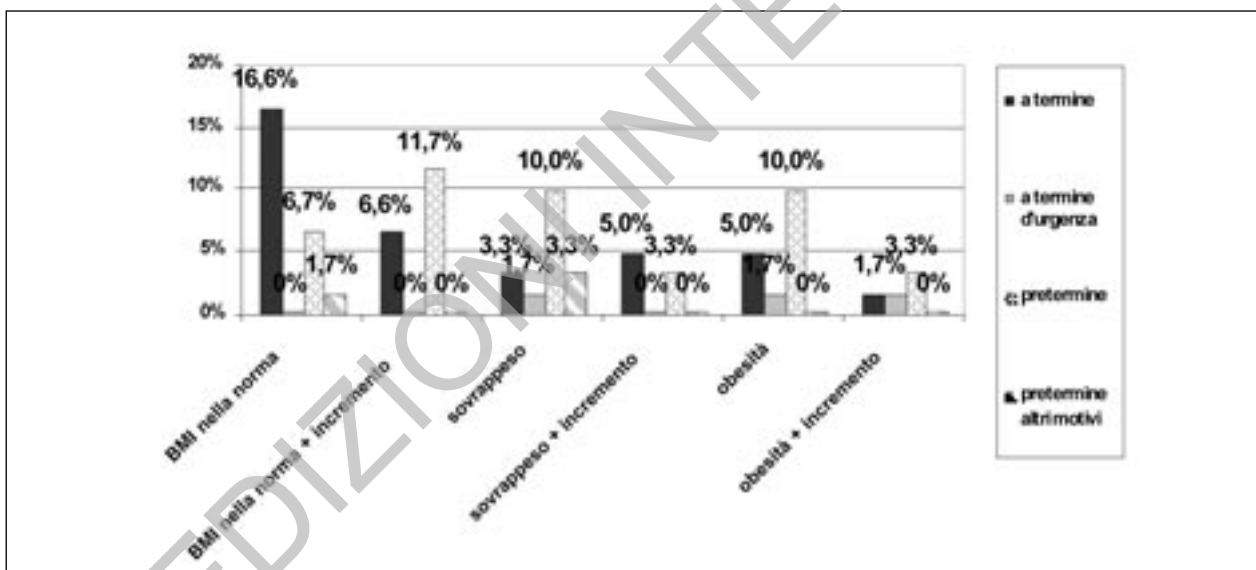


Grafico 10 - Tipologia di parto in base al BMI (Body Mass Index) e all'incremento ponderale.

donne con uguale BMI pregravidico. Nel secondo trimestre, questa alterazione si presenta maggiormente di notte nelle pazienti obese e con notevole incremento ponderale. Tali donne presentano in associazione sia ipertensione cronica che edemi e rispondono poco alla terapia antipertensiva eseguita.

Mentre nel terzo trimestre, nelle ore notturne, frequenti picchi pressori oltre i limiti della norma si riscontrano soprattutto tra le donne in sovrappeso in assenza di terapia.

Per quanto riguarda i valori medi sistolici e diastoli-

ci, in base al BMI pregravidico e/o gravidico si sono riscontrate significative differenze solo nel secondo trimestre tra le donne obese e con incremento ponderale.

Inoltre, nello stesso gruppo di donne, in accordo a diversi studi in letteratura (2-3-7-9-13), si è riscontrato un significativo decremento dei valori sistolici e diastolici durante la notte e in tutti i periodi della gravidanza.

Infine, l'aggravamento dell'ipertensione che si è verificato tra le donne con eccessivo incremento ponderale e/o con un BMI superiore a 25 è stato la causa

dell'85% dei parti pretermine e della totalità dei parti a termine eseguiti d'urgenza.

Da quanto appena esposto, deriva la necessità di intervenire preventivamente sul peso della donna gravida tramite appropriate diete o modifiche dello stile di vita.

Le prime linee guida sono state redatte nel 1990 dall'*American College of Obstetricians and Gynecologists*. Queste ponevano come indicazione un aumento massimo in gravidanza compreso tra 7-11,5 Kg alle donne con BMI pregravidico superiore a 26 (14). Secondo lo studio di Kiel e coll. (2007) (18), i migliori risultati sono associati ad un incremento ponderale compreso tra 5-11 Kg per le donne con BMI tra 30-35 o un incremento ponderale compreso tra 0-5 Kg per le donne con BMI tra 35-40.

Invece, secondo uno studio svedese i migliori risultati si ottengono limitando l'incremento ponderale a meno di 6 Kg per le donne con BMI superiore a 30 (6). Ad oggi, purtroppo, non è stato ben definito

scientificamente il migliore approccio per minimizzare l'incremento ponderale in gravidanza, soprattutto tra le donne ipertese con obesità.

## Conclusioni

Questo studio conferma come l'insorgenza di ipertensione, l'aggravamento della stessa e di conseguenza l'incidenza di tagli cesarei d'urgenza, siano maggiormente frequenti tra le donne un BMI pregravidico >25 e/o con notevole incremento ponderale in gravidanza. È dunque vivamente consigliabile monitorare mediante Holter pressorio le donne gravide ancora non ipertese ma con un BMI superiore a 25 o con notevole incremento ponderale, in modo da poter valutare più dettagliatamente l'insorgenza di modificazioni pressorie e, in riferimento ad esse, modificare opportunamente sia la dieta che la terapia.

## Bibliografia

1. BAETEN JM e coll., *Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women*. Am J Public Health 2001; 91: 436-440.
2. BROWN MA e coll. *Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: What is normal?* Am J Obstet Gynecol 1998;178: 836-42.
3. BROWN MA e coll. *Automated self-initiated blood pressure or 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy?* BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology January 2004, Vol. 111, pp. 38-41.
4. BROWN MA e coll. *The Detection, Investigation, and Management of Hypertension in Pregnancy*. Aust. NZ J. Obstet. Gynecol. 2000, 40, 133-155.
5. CATALANO PM e coll. *The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring*. BJOG 2006.
6. CEDERGREN MI. *Optimal gestational weight gain for body mass index categories*. Obstet Gynecol 2007; 110:759-764.
7. CHURCHILL D, BEEVERS DG. *Ambulatory blood pressure measurement versus office blood pressure readings throughout pregnancy [abstract]*. J Hypertension 1993;11:1144-5.
8. CNATTINGIUS S e coll., *Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes*. N Engl J Med 1998; 338:147-152.
9. CONTARD S e coll. *Ambulatory monitoring of blood pressure in normal pregnancy*. Am J Hypertens 1993;6:880-4.
10. EDWARDS LE e coll. *Pregnancy complications and birth outcomes in obese and normal-weight women: Effects of gestational weight change*. Obstet Gynecol 1996; 87:389-394.
11. ESKENAZI B e coll., *A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia*. JAMA 1991; 266: 237-241.
12. HAIM A e coll. *Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes*. Arch Gynecol Obstet (2007) 275:39-43.
13. HALLIGAN A, O'BRIEN E, O'MALLEY K, MEE F, ATKINS N, CONTROY R, et al. *Twenty-four hour ambulatory blood pressure measurement in a primigravid population*. J Hypertens 1993;11:869-73
14. Institute of Medicine, National Academy of Sciences. *Nutrition During Pregnancy*. Washington DC: National Academy Press, 1990.
15. ISSHP "The classification and diagnosis of Hypertensive Disorders of Pregnancy: Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy".
16. JENSEN DM e coll. *Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in glucose-tolerant Danish women*. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 239-244.
17. JOHNSON JW e coll. *Excessive maternal weight and pregnancy outcome*. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 353-370.
18. KIEL DW, DODSON EA, ARTAL R, BOEHMER TK, LEET TL. *Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women – How much is enough?* Obstet Gynecol 2007; 110: 752-758.
19. KUMARI AS. *Pregnancy outcome in women with morbid obesity*. Int J Gynecol Obstet 2001; 73: 101-107.
20. O'BRIEN TE e coll. *Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: A systematic overview*. Epidemiology 2003; 14: 368-374.
21. PESCIOTTO G e coll. *Ginecologia e Ostetricia*. Società editrice universo. 2008. vol.2 cap.41.
22. RAMACHENDERAN J e coll. *Maternal obesity and pregnancy complications: A review*. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2008; 48: 228-235.
23. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2000, 183, S1-S22.
24. ROONEY BL e coll. *Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: One decade later*. Obstet Gynecol 2002; 100: 245-252.
25. TAMURA K. *Chronobiologic evaluation of drug efficacy in hypertension*. Chronobiol Int 1991; 8: 511-525.