

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Angela Tcaciuc

**Tratamentul hipertensiunii arteriale în situații
speciale și în urgențe hipertensive**

Elaborare metodică pentru studenți

CHIȘINĂU

2017

CZU: 616.12–008.331.1-083

T ???????

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF „Nicolae Testemițanu”, proces verbal nr.

???????

Autor:

Angela Tcaciuc, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Recenzenți:

Alexandru Carauș, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Nicolae Ciobanu, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Redactor: ????????

Machetare computerizată: Veaceslav Popovschi

Elaborarea metodică „Tratamentul hipertensiunii arteriale în situații speciale și în urgențe hipertensive” conține informații despre principiile și strategiile de tratament ale hipertensiunii arteriale.

Informația teoretică este suplimentată cu întrebări și teste pentru autocontrol.

Elaborarea metodică este destinată studenților Facultății de Medicină, anii de studii III –VI, pentru cercetarea temelor respective la disciplinele Medicinii Interne, inclusiv la cardiologie.

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Tcaciuc, Angela.

Tratamentul hipertensiunii arteriale în situații speciale și în urgențe hipertensive. Elaborare metodică pentru studenți/ Angela Tcaciuc. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Chișinău, ÎS Firma Editorial-Tipografică „Tipografia Centrală”, 2017. – 45 p.

Bibliogr.: p. 43-44 (20 tit.) – 50 ex.

ISBN

T??????

616.12–008.331.1-083

© Angela Tcaciuc, 2017

LISTA ABREVIERILOR

AHA – American Heart Association
ATI – Anestezie și terapie intensivă
AVC – Accident vascular cerebral
BCR – Boală cronică renală
BRA – Blocant de receptor de angiotensină
CM – Compliment multiplu
CS – Compliment simplu
HELLP – Hemolysis elevated liver enzymes low platelets
HTA – Hipertensiune arterială
IECA – Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei
SHEP – Systolic Hypertension in the Eldery Program
SYST- Eur – Systolic Hypertention in Europe
TA – Tensiune arterială
TAD – Tensiune arterială diastolică
TAS – Tensiune arterială sistolică
UH – Urgență hipertensivă

CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR

1. INTRODUCERE. NOȚIUNI GENERALE

2. TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE ÎN SITUAȚII SPECIALE

Hipertensiunea arterială la vârstnici

Hipertensiunea arterială la pacienții tineri

Hipertensiunea arterială și sindromul metabolic

Hipertensiunea arterială la pacienți cu diabet zaharat

Hipertensiunea arterială la pacienți cu boală cerebrovasculară

Hipertensiunea arterială la pacienți cu insuficiență cardiacă

Hipertensiunea arterială la pacienți cu angină pectorală și antecedente de infarct miocardic

Hipertensiunea arterială la pacienți cu fibrilație atrială

Hipertensiunea arterială la pacienți cu anevrism aortic

Hipertensiunea arterială la pacienți cu boală arterială periferică

Hipertensiunea arterială la pacienți cu boală renală cronică

Hipertensiunea arterială la femei și bărbați

Hipertensiunea arterială în sarcină

Hipertensiunea arterială rezistentă la tratament

3. URGENȚE HIPERTENSIVE. NOȚIUNI GENERALE

4. TRATAMENTUL URGENȚELOR HIPERTENSIVE

5. TESTE PENTRU AUTOCONTROL

CAZ CLINIC NR. 1

CAZ CLINIC NR. 2

BIBLIOGRAFIE

INTRODUCERE

Hipertensiunea arterială (HTA) reprezintă un factor de risc cardiovascular major cu o incidență în continuă creștere în condițiile îmbătrânirii populației și rămâne a fi o problemă medicală serioasă care crește semnificativ riscul de boli cardiace. În mod convențional există o relație continuă între HTA și evenimentele cardiovasculare de tipul: accident vascular cerebral (AVC), infarct miocardic, moarte subită, insuficiență cardiacă, boală arterială periferică și stadiul final al bolii cronice renale (BCR).

Incidența înaltă a HTA poate fi explicată prin adoptarea de către populație a unui stil de viață cu alimentație nesănătoasă, a fumatului și a sedentarismului. Toate acestea determină creșterea în rândul său a obezității, a diabetului zaharat, a dislipidemiilor, care, împreună cu HTA, contribuie la accentuarea prevalenței bolilor cardiovasculare, implicit la sporirea mortalității. Una dintre afecțiunile care are principala cauză de deces-boala cardiovasculară este diabetul zaharat, care a devenit o adevărată pandemie a lumii moderne cu o prevalență în continuă creștere. Pacienții diabetici cumulează frecvent numeroși factori de risc cardiovasculari: prezintă grade crescute de obezitate, sunt mai frecvent hipertensivi. Abordarea corectă a unui pacient cu sindrom metabolic și alegerea medicamentelor antihipertensive, care sunt metabolice neutre, vor preveni tranziția lui către un pacient cu diabet zaharat cu toate complicațiile ulterioare.

Deci la alegerea claselor de medicamente antihipertensive, se vor lua în calcul mai mulți factori precum: vârsta pacientului, afectarea organelor țintă, contraindicațiile, comorbiditățile, factorii de risc cardiovasculari asociați, situații speciale. Cele din urmă sunt multiple și abordarea lor corectă este foarte importantă, deoarece prevede impunerea utilizării anumitor clase de medicamente antihipertensive sau combinații utile ale lor, care și-au arătat beneficiile confirmate prin multiple studii și care au stat la baza elaborării ghidului pentru managementul HTA.

O adevărată încercare pentru pacientul hipertensiv este urgența hipertensivă (UH), care necesită măsuri terapeutice prompte de reducere a valorilor tensionale pentru evitarea deteriorării acute a organelor-țintă.

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, HTA reprezintă principala cauză de mortalitate în întreaga lume, cauzată de consecințele sale nefaste cu provocare de AVC, infarct miocardic, insuficiență cardiacă, boală renală [1]. Prevalența HTA este în jur de 30-40% în

populația generală la nivel mondial și constituie aproximativ 1 miliard de persoane. Este unul dintre principalii factori de risc cardiovascular, iar mortalitatea este de aproximativ 7,1 milioane de decese pe an. Riscul de deces cardiovascular crește de două ori cu fiecare creștere a tensiunii arteriale (TA) cu 20/10 mm Hg, dar o scădere a TA medii doar cu 2 mmHg micșorează riscul cardiovascular până la 10%. Statisticile arată că HTA afectează unul din trei adulți la nivel mondial, iar în România două din trei decese sunt cauzate de boli cardiovasculare [2].

NOȚIUNI GENERALE

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, HTA este o creștere persistentă a valorilor tensiunii arteriale sistolice ≥ 140 mm Hg și/sau diastolice ≥ 90 mm Hg la subiecții care nu urmează tratament antihipertensiv [1].

HTA se clasifică în **primară** sau **esențială**, care constituie peste 95% și hipertensiune arterială secundară.

HTA esențială sau primară reprezintă o formă de hipertensiune de cauză necunoscută, a cărei apariție contribuie o serie de mecanisme, adesea intricate, care determină creșterea debitului cardiac sau a rezistenței vasculare periferice știind că, **tensiunea arterială sistemică** este determinată de produsul dintre **debitul cardiac** și **rezistența vasculară periferică** și modificarea unuia sau altuia dintre acești determinanți va contribui la elevarea presiunii arteriale. Din punct de vedere fiziopatologic, HTA esențială este o boală heterogenă. Factorii care contribuie la apariția ei sunt multipli: genetici, neurogeni, de mediu, hormonal, hemodinamici [3].

HTA **secundară** definește situațiile în care creșterea valorilor TA se datorează unei cauze identificabile și potențial tratabile. Principalele cauze sunt: renale (renoparenhimatoase și renovasculare); endocrine (feocromocitom etc); hemodinamice (coarctarea de aortă etc.); afecțiuni ale sistemului nervos (neurogene); exogene (intoxicații, utilizarea glucocorticoizilor etc.); HTA în sarcină [4].

O altă clasificare a HTA este cea a cărei bază sunt nivelurile tensionale.

Tabelul 1

Clasificarea clinică a HTA în funcție de valorile TA (mm Hg)

Categoria	Sistolică		Diastolică
-----------	-----------	--	------------

Optimă	< 120	și	< 80
Normală	120 – 129	și/sau	80 – 84
Înalt normală	130 – 139	și/sau	85 – 89
HTA grad 1	140 – 159	și/sau	90 – 99
HTA grad 2	160 – 179	și/sau	100 – 109
HTA grad 3	≥ 180	și/sau	≥ 110
HTA sistolică izolată	≥ 140	și	< 90

Este de menționat:

- Categoria TA este determinată după cele mai mari valori ale TA, indiferent dacă sunt sistolice sau diastolice.
- HTA sistolică izolată este clasificată în gradul 1, 2 sau 3, conform valorilor TA sistolice ale intervalelor indicate [2].

Conform Ghidului Societății Europene de Cardiologie pentru Managementul HTA, prognosticul pacientului hipertensiv este influențat de prezența factorilor de risc cardiovasculari, a afectării subclinice de organ țintă și de asocierea bolilor cardiovasculare manifeste, a bolii cronice de rinichi sau a diabetului zaharat.

Începând cu anul 2004, - pornind de la cele patru clase de medicamente antihipertensive (inhibitori de enzimă de conversie a angiotensinei (IECA), β -blocantele, blocantele canalelor de calciu și diureticele), terapia în trepte a demonstrat efect dovedit de reducere a evenimentelor cardiovasculare, a fost abordarea terapeutică de elecție și în prezent se apreciază că terapia individualizată oferă beneficii superioare. Așa dar, înainte de inițierea tratamentului antihipertensiv, este necesar de a lua în considerare faptul că, pe lângă efectul antihipertensiv (benefic independent de clasă), medicamentele alese trebuie să fie adecvate vârstei, profilului de risc, comorbidităților și altor caracteristici specifice fiecărui pacient [5].

Ghidul Societății Europene de Cardiologie pentru Managementul HTA din 2013 recomandă drept clase terapeutice de utilizat pentru inițierea și întreținerea tratamentului antihipertensiv următoarele clase de agenți farmacologici: IECA, blocantele receptorilor de angiotensină (BRA), β -blocantele, blocantele canalelor de calciu, diureticele.

2. TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE ÎN SITUAȚII SPECIALE

Hipertensiunea arterială la vârstnici

HTA reprezintă cel mai frecvent factor de risc modificabil la pacientul vârstnic. Beneficiile aduse de tratarea acestei categorii de pacienți sunt prevenirea evenimentelor cardiovasculare fatale și non-fatale. Studiul SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) a evidențiat o reducere cu 36% a riscului de AVC în categoria pacienților cu HTA sistolic izolată și vârsta >60 de ani tratați cu clortalidonă (diuretic) ca prima linie. Studiul SYST- Eur (Systolic Hypertension in Europe), care la fel a înrolat pacienți vârstnici >60 de ani cu HTA sistolic izolată, a raportat scăderea ratei de evenimente adverse cardiovasculare în grupul celor tratați cu nitrendipină (blocant al canalelor de calciu) [6]. Conform ghidului european, pacienților vârstnici cu HTA sistolic izolată, clasele medicamentelor recomandate sunt diureticele și blocantele canalelor de calciu.

β -blocantele sunt mai puțin folosite, mai puțin eficiente la vârstnici și fără efect demonstrat asupra mortalității de orice cauză când sunt utilizate în monoterapie. Pot fi recomandate ca tratament de linia a II-a sau în contextul unei patologii asociate. Agoniștii α -centrali și blocantele α -periferice necesită precauție la vârstnici (din cauza reacțiilor adverse – xerostomie, hipotensiune ortostatică). Diureticele se inițiază în doză mică, necesită titrare graduală, deoarece pacientul vârstnic hipertensiv de mult timp tolerează dificil o scădere rapidă a TA din cauza capacității diminuate de autoreglare a fluxului cerebral și coronarian [1, 8, 5].

Hipertensiunea arterială la pacienții tineri

La copiii prepubertali, HTA cronică este cauzată cel mai frecvent de boli renale parenchimatoase sau vasculare congenitale sau dobândite.

La adolescenții hipertensivi, cel mai probabil este HTA esențială. Factorii care conduc la apariția HTA la această vârstă sunt: antecedentele heredocolaterale hipertensive, obezitatea, sedentarismul și creșterea grosimii septului interventricular în timpul sistolei (evaluat prin ecocardiografie).

După stabilirea diagnosticului de HTA la copil sau adolescent și după realizarea investigațiilor necesare, trebuie de recomandat următoarele: scăderea masei corporale în cazul unui pacient supraponderal, activitate fizică regulată, reducerea consumului de sodiu. Copii care necesită tratament medicamentos, de obicei, sunt tratați similar, ca adulții. Tratamentul se recomandă cu prudență, al cărui scop trebuie să fie reducerea valorilor TA <140/90 mmHg [7].

Hipertensiunea arterială și sindromul metabolic

Sindromul metabolic este asocierea minimum a trei din următoarele criterii:

- ✓ Obezitate abdominală, definită prin circumferință abdominală >102 cm bărbați, >88 cm femei
- ✓ Nivel crescut de trigliceride >150 mg/dl (1,7 mmol/l)
- ✓ Nivel scăzut de HDL-colesterol <40 mg/dl (<1,0 mmol/l) bărbați; < 46 mg/dl (<1,2 mmol/l)
- ✓ Creșterea tensiunii arteriale: TAS >140 mmHg, TAD >90 mmHg, sau tratament pentru HTA diagnosticată anterior
- ✓ Nivel crescut al glicemiei a jeun ≥ 110 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) sau diabet zaharat tip 2, diagnosticat anterior [9]

Sindromul metabolic crește riscul de evenimente cardiovasculare atât prin factorii de risc individuali ce-l definesc, cât și prin prezența hiperuricemiei, a statusului proinflamator, afectarea procesului de fibrinoliză și a stresului oxidativ. Schimbarea modului de viață, cu precădere scăderea în greutate și practicarea exercițiilor fizice, formează o componentă esențială a terapiei. Clasele de medicamente antihipertensive recomandate ca prima linie sunt IECA și blocantele canalelor de calciu. Beta-blocantele cresc insulinoresistența, urgentând tranzitul către diabet zaharat. Un efect mai puțin menționat îl exercită β -blocantele vasodilatatoare precum: carvedilol, nebivolol, celiprolol. Beta-blocantele sunt considerate ca terapie de linia a doua. Medicația antihipertensivă este recomandabilă doar dacă persistă TA $\geq 140/90$ mmHg după o perioadă în care au fost introduse măsuri de schimbare a modului de viață, urmărindu-se micșorarea TA sub aceste valori [7, 8, 5].

Hipertensiunea arterială la pacienți cu diabet zaharat

Tratamentul antihipertensiv se inițiază când valorile tensionale depășesc 140/90 mm Hg, țintele terapeutice fiind TAS <140 mmHg, TAD <85 mmHg. Pot fi folosite oricare dintre clasele de antihipertensive, în funcție de comorbidități. În cazul când pacienții asociază microalbuminurie sau proteinurie, sunt de elecție IECA sau BRA. Atingerea valorilor țintă a TA, valori care ar asigura protecție cardiovasculară optimă, necesită combinarea unui IECA cu un alt agent antihipertensiv.

Ca a doua linie de tratament, se poate utiliza un diuretic tiazidic. Studiul ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease PreterAx and DiamicronN MR Controlled Evaluation) a demonstrat că această asociere scade riscul dezvoltării complicațiilor microvasculare și macrovasculare la pacienții diabetici sau un blocant al canalelor de calciu fiind neutru metabolic [10].

Beta-blocantele sunt luate în considerare ca linia a treia sau a patra de tratament, deoarece în cazul lor există riscul de insulinorezistență. Valorile glicemice nu cresc foarte mult și efectul depinde de tipul de β -blocant. Metoprololul influențează controlul valorilor glicemice, carvedilolul nu afectează controlul glicemiei în prezența IECA [5, 8].

Hipertensiunea arterială la pacienți cu boală cerebrovasculară

La pacienții hipertensivi cu istoric de AVC se recomandă menținerea valorilor TA < 140/90 mmHg. Controlul TA se poate face cu ajutorul oricărei clase de preparate antihipertensive. În ceea ce privește prevenirea unui nou eveniment ischemic cerebral, studiile denotă beneficii ca rezultat al administrării diureticelor, IECA, BRA și blocantelor canalelor de calciu în limitele toleranței pacientului [5, 8].

Hipertensiunea arterială la pacienți cu insuficiență cardiacă

HTA este unul dintre factorii de risc care în evoluția sa progresează spre insuficiență cardiacă, complicație a HTA aproape la fel de frecventă ca AVC [5]. Majoritatea antihipertensivelor scad riscul de apariție a insuficienței cardiace, cu excepția blocantelor α -adrenergice – mai puțin eficiente decât celelalte clase de medicamente antihipertensive [11].

Clasele de preparate antihipertensive recomandate pacienților care asociază insuficiență cardiacă sunt: diuretice, β -blocante, IECA, BRA, antialdosteronice.

Nu se recomandă folosirea blocantelor canalelor de calciu cu efect inotrop negativ (verapamil, diltiazem) sau a moxonidinei la pacienții cu fracție de ejeție scăzută, fiind demonstrată creșterea mortalității în cazul acestora. În caz de insuficiență cardiacă acută și valori TA crescute, se recomandă utilizarea preparatelor de nitrați administrate intravenos [5, 8].

Hipertensiunea arterială la pacienți cu angina pectorală și antecedente de infarct miocardic

În funcție de severitatea bolii coronariene și de simptomatologie, sunt preferate anumite clase de preparate antihipertensive. La pacienții cu infarct miocardic în antecedente, se recomandă β -blocante și IECA. Studiile au demonstrat că BRA pot fi luate în considerare în acest context, în caz de necesitate (studiul OPTIMAL (Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan)) [12].

Pentru pacienții cu angină pectorală, sunt recomandate β -blocantele și blocantele canalelor de calciu [5].

Hipertensiunea arterială la pacienți cu fibrilație atrială

Pentru pacient cu HTA și fibrilație atrială, pentru controlul frecvenței cardiace se recomandă folosirea β -blocantelor și blocantelor canalelor de calciu non-dihidropiridinice. În cazul prevenirii fibrilației atriale, pacientului hipertensiv cu afectare cardiacă se indică folosirea IECA sau BRA (superioare β -blocantelor și blocantelor canalelor de calciu în prevenirea primului episod de fibrilație atrială) [5, 8, 13]. Tensiunea arterială necesită să fie strict controlată când se administrează tratament anticoagulant, risc de accident cerebral și episoade hemoragice sunt mai mari la TAS >140 mmHg, astfel că un control riguros al valorilor tensionale este strict necesar la acești pacienți [8].

Hipertensiunea arterială la pacienți cu anevrism aortic

Preparatele recomandate sunt β -blocantele. Conform dovezilor studiilor, clasa dată de preparate contribuie la încetinirea progresiei anevrismului aortic [5, 8].

Hipertensiunea arterială la pacienți cu boală arterială periferică

La pacienții cu boală arterială periferică, pentru controlul valorilor tensiunii arteriale sunt recomandați IECA și blocanții canalelor de calciu, acestea având dovezi de reținere a procesului de ateroscleroză și sau dovedit a fi superioare diureticilor și β -blocanților (indicație de clasa IIb, nivel de evidență A) [5, 8, 9].

Hipertensiunea arterială la pacienți cu boala renală cronică

Conform recomandărilor Ghidului Societății Europene de Cardiologie pentru Managementul Hipertensiunii Arteriale, valorile TA la pacienții cu boală cronică renală trebuie menținute <140 mmHg (indicație de clasa IIa, nivel de evidență B), cu mențiunea că, la pacienții cu proteinurie, poate fi luată în considerare micșorarea TA sistolice <130 mmHg, doar în cazul că va fi monitorizată rata filtrării glomerulare (indicație de clasa IIb, nivel de evidență B) [5].

Medicamentele recomandate ca prima linie la această categorie de pacienți sunt IECA și BRA (indicație de clasa I, nivel de evidență A). Conform studiilor, IECA sunt eficiente în scăderea albuminuriei la pacienții cu nefropatie diabetică și non-diabetică, la pacienți cu boală cardiovasculară și în prevenirea microalbuminuriei [5, 14].

Pentru controlul tensiunii arteriale, de cele mai multe ori, este nevoie de asocierea mai multor antihipertensive. S-a demonstrat că asocierea IECA și un blocant de canal calcic este mai eficientă în prevenirea creșterii creatininei serice și a progresiei bolii renale. Asocierea între IECA și diuretic tiazidic este mai puțin eficientă în prevenirea proteinuriei. Nu se recomandă antagoniști aldosteronici la pacienții cu boală renală cronică, în special în asociere cu IECA sau BRA, din cauza riscului de scădere a funcției renale și a hiperkaliemiei. De asemenea, la pacienții cu o valoare a creatininei serice >1,5 mg/dl sau o rată a filtrării glomerulare <30 ml/min/1,73m², este indicată substituirea diureticelor tiazidice cu unul de ansă [5, 8, 14].

La pacienții hemodializați este necesar a adapta dozele medicamentelor în funcție de stabilitatea hemodinamică și capacitatea medicamentului de a fi dializat, cu specificarea că pot fi administrate toate clasele de antihipertensive cu excepția diureticelor [5, 8].

Hipertensiunea arterială la femei și bărbați

Nu există dovezi privind eficiența diferențiată a medicației antihipertensive în funcție de sex. Abordarea terapeutică poate fi influențată de condiții asociate fiecărui gen în parte: femei aflate în vârstă fertilă, gravide, prezența disfuncției erectile.

În cazul femeilor în perioada fertilă, se recomandă evitarea utilizării IECA și BRA ținând cont de potențialul aterogen al acestora.

Chiar și contraceptivele orale ce conțin doze mici de estrogeni sunt asociate cu riscul de hipertensiune, accident vascular cerebral și infarct miocardic. Doar contraceptivele bazate pe progesteron sunt indicate femeilor cu tensiune arterială crescută.

Disfuncția erectilă este considerată un factor de risc cardiovascular independent și un factor precoce de afectare de organ. Comparativ cu medicamentele antihipertensive mai vechi, cum ar fi: diureticele, β -blocantele, agoniștii centrali, agenții mai noi nu influențează (IECA, blocantele canalelor de calciu) sau au un efect benefic asupra funcției erectile (BRA) [5, 8].

Hipertensiunea arterială în sarcină

HTA în sarcină include următoarele entități:

- *HTA preexistentă sarcinii*, definită ca TA $>140/90$ mmHg, preexistentă sarcinii sau care se decelează în primele 20 de săptămâni de sarcină și persistă, de obicei, mai mult de 42 de zile postpartum, poate fi însoțită de proteinurie.
- *HTA gestațională* este indusă de sarcină, fără proteinurie. HTA gestațională, asociată cu proteinurie masivă (>300 mg/l sau 500 mg/24 de ore), este cunoscută ca preeclampsie. Această formă de HTA apare după 20 de săptămâni de gestație și dispare în primele 42 de zile postpartum.
- *HTA preexistentă sarcinii cu HTA gestațională suprapusă și cu proteinurie* se caracterizează prin agravarea unei HTA preexistente dincolo de săptămâna a 20-a de gestație, prezența proteinuriei >3 g/zi.
- *HTA neclasificabilă* este HTA fără manifestări sistemice, depistată dincolo de săptămâna a 20-a de gestație. Dacă la a 42-a zi postpartum HTA persistă, aceasta este preexistentă sarcinii, iar dacă dispare, este HTA gestațională [8, 9].

Tratamentul nefarmacologic include limitarea activității fizice. Nu se recomandă restricția de sare [5, 8].

Se inițiază un tratament antihipertensiv pentru valori ale TA $140/90$ mmHg, în cazul gravidelor cu HTA gestațională cu sau fără proteinurie, a HTA gestaționale suprapuse peste HTA preexistentă sau a HTA cu afectare subclinică de organ țintă. În alte circumstanțe, tratamentul se începe la valori ale TAS >150 mmHg sau ale TAD >95 mmHg.

Medicamentul de prima intenție este metildopa. Aceeași eficacitate o reprezintă și labetalolul. De asemenea se poate administra și metoprololul. Ca terapie de a doua intenție, se va alege un blocant al canalelor de calciu – nifedipina (administrare per os), isradipina (administrare

intravenos). Diureticele trebuie evitate, întrucât pot determina hipoperfuzie placentară. De asemenea sunt interzise IECA, BRA – pot cauza malformații fetale [5, 8].

Creșterea TAS >170 mmHg sau TAD >110 mmHg la o femeie gravidă este considerată o urgență medicală și se recomandă internarea. Tratamentul inițiat în acest caz este labetalol parenteral, metildopa per os sau nifedipină parenteral. Drogul de elecție în criza hipertensivă este labetalolul. În condițiile HTA gestaționale cu proteinurie, tulburări vizuale, anomalii de coagulare sau stres fetal, se recomandă inducerea nașterii sau operație de cezariană [16].

Hipertensiunea arterială rezistentă la tratament

American Heart Association (AHA) consideră rezistentă o HTA necontrolată cu trei medicamente antihipertensive în doze maxime tolerate, dintre care unul este diuretic (la pacienți la care au fost excluse posibile cauze de hipertensiune arterială secundară) sau HTA controlată, dar care necesită cel puțin patru medicamente.

Cauzele HTA false:

- HTA de cabinet, efectul de „halat alb”;
- HTA prin utilizarea unui manșon neadecvat sau cauzată de artere extern de calcificate.

Cauzele HTA rezistente:

- complianță inefecietă la tratament (scheme terapeutice complicate, instruire insuficientă a pacientului, pacient cu tulburări de memorie sau afecțiuni psihice, costul ridicat al medicamentelor);
- mod de viață neadecvat - obezitate, fumat, consum excesiv de alcool (inclusiv și „binge-drinking”- cantitate mare de alcool, dar la intervale mari de timp);
- utilizarea medicamentelor care cresc TA: antiinflamatoare nesteroidene, glucocorticosteroizi, licorice, cocaina, simpatomimetice (decongestionante, anorexigene), contraceptive orale, suplimente dietetice în exes;
- apnee obstructivă în somn;
- încărcarea de volum prin terapie diuretică neadecvată, progresia insuficienței renale, aport crescut de sodiu, hiperaldosteronism.

Cauze secundare neidentificate ale HTA rezistente:

- boală renală parenhimatoasă sau reno - vasculară;
- hiperaldosteronism primar;
- sindrom de apnee în somn;
- feocromocitom;
- sindrom Cushing;
- boli tiroidiene;
- coarctarea de aortă;
- tumori intracraniene.

Managementul unui pacient cu HTA refractară necesită o anamneză și un examen obiectiv minuțios, completat de un set de investigații paraclinice care ar exclude unele cauze secundare. La pacienți cu HTA rezistentă, se poate recurge la creșterea dozei de diuretic, însă la majoritatea este necesară adăugarea unui al patrulea, uneori al cincilea medicament antihipertensiv, cu mecanisme de acțiune total sau parțial diferite de cele ale preparatelor deja administrate. Studiile recente remarcă eficacitatea asocierii spironolactonei în doze 25-50 mg/zi sau a amiloridului la schemele terapeutice care includ deja majoritatea claselor de antihipertensive.

La pacienții cu valori TA crescute, în pofida tratamentului optim medicamentos cu valori TAS >160 mmHg, TAD >110 mmHg confirmate prin monitorizarea pe 24 de ore a tensiunii arteriale, pot fi luate în considerare procedurile invazive de tipul denervării renale sau stimularea baroreceptorilor carotidieni (indicație de clasa I, nivel de evidență C) [5, 7, 8, 9].

❖ **Denervarea renală**

Inervația simpatică renală are rol în stimularea sintezei de renină, creșterea reabsorbției de sodiu și scăderea fluxului sangvin renal, ca rezultat are loc creșterea presiunii arteriale. Simpatectomia chirurgicală neselectivă pentru scăderea tensiunii arteriale efectuată anterior a demonstrat efecte adverse – anhidroza, disfuncții urinare, disfuncții sexuale, hipotensiune ortostatică, tahicardie, ceea ce a condus la renunțarea la această practică. Ablația cu radiofrecvență a inervației simpatice renale s-a dovedit eficientă la pacienții cu

HTA rezistentă, cu complicații mai mici și mai puțin frecvente față de terapia chirurgicală [1].

❖ Stimularea baroreceptorilor carotidieni

Stimularea electrică a baroreceptorilor carotidieni folosind dispozitivele implantabile contribuie la micșorarea tonusului simpatic și la creșterea tonusului parasimpatic, ducând la scăderea rezistenței vasculare periferice, a frecvenței cardiace și, ca rezultat, a tensiunii arteriale. În context, sunt necesare cercetări suplimentare pentru a face dispozitive cât mai ușor de tolerat și cu baterii cu durată lungă de viață [1].

3. URGENȚE HIPERTENSIVE. NOȚIUNI GENERALE

Criza hipertensivă

Rapiditatea creșterii tensiunii arteriale e mai importantă decât valoarea absolută a acesteia. Creșteri nu foarte mari, dar rapide ale TA pot să compromită funcția organelor țintă la pacienții normotensivi anterior, cum poate fi în preeclampsie sau glomerulonefrita acută. În contrast, pacienții hipertensivi, cu istoric îndelungat de HTA necontrolată, pot tolera creșteri mari ale TA, fără risc prea mare de afectare acută de organe țintă [8, 9, 17].

Tabelul 2

Caracteristicile clinice ale crizei hipertensive

TA	>120-140 mmHg
Fundul de ochi	Hemoragii, exsudate, edem papilar
Cord	Creșterea intensității șocului apexian, semne de insuficiență cardiacă congestivă
Status neurologic	Cefalee, confuzie, somnolență, stupor, tulburări vizuale, deficite focale, convulsii, comă
Renal	Oligurie, azotemie
Gastrointestinal	Greață vărsături

Condiții care pot mima o criză hipertensivă

- Uremia de alte cauze, în mod special cu supraîncărcare cu volum;
- Accident vascular cerebral;
- Hemoragie subarahnoidiană;
- Tumori cerebrale;
- Epilepsie;
- Boli ale țesutului conjunctiv: lupus cu vasculită cerebrală;
- Encefalopatii;
- Abuz de substanțe simpatomimetice: cocaină, amfetamine;
- Hipercalemiemia;
- Insuficiență acută de ventricul stâng;
- Anxietate acută cu sindrom de hipeventilație [17].

În tratamentul urgențelor hipertensive există două probleme vitale importante: cât de rapid și cât de mult să scădem TA. Deoarece, în multe situații nu este necesară normalizarea rapidă a TA și aceasta ar trebui în general evitată din cauza riscului de a induce posibile complicații ischemice precum AVC, infarct miocardic acut, insuficiență renală acută, pierderi de vedere (ocluzie de arteră retiniană). A fost demonstrat că perfuzia diferitor organe, în particular cea cerebrală, este supusă fenomenului de autoreglare. Frecvent, scăderea bruscă cu mai mult de 20-25% din TA medie în primele minute, până la una-două ore, poate depăși capacitatea cerebrală de a menține o presiune de perfuzie cerebrală sau coronariană adecvată. Cu câteva excepții, în majoritatea cazurilor se recomandă micșorarea valorilor TA cu <25% în primele ore, cu monitorizare atentă ulterioară. Deci în tratamentul unei urgențe hipertensive (UH), este necesar de a reduce valorile TA medii în decurs de minute sau mai multe ore (în funcție de situația clinică). Doar în cazul disecției de aortă se recomandă reducerea rapidă a valorilor TA între 100 și 120 mmHg. La fel și la pacienții cu edem pulmonar acut, este indicată reducerea promptă a valorilor TA [7, 8].

La pacienții cu accident cerebral ischemic, ghidurile actuale recomandă reducerea valorilor presionale doar dacă HTA este severă (TAS >220 mmHg, TAD >120 mmHg) sau dacă asociază o urgență hipertensivă cu risc foarte mare (encefalopatie hipertensivă, disecție de aortă, sindrom coronarian acut, preeclampsie, eclampsie). Dacă este inițiat tratamentul antihipertensiv,

se recomandă ca TA medie să fie micșorată cu <15%, iar TAD să nu scadă <110 mmHg în primele 24 de ore [8].

În cazul sindroamelor hemoragice cerebrovasculare, nu există un consens unic în vederea scăderii valorilor TA. Pe de o parte se admite că micșorarea TA reduce dimensiunile hematomului, pe de altă parte, există riscul diminuării perfuziei cerebrale, deja afectată prin creșterea presiunii intracraniene. Astfel că, și în acest caz, scăderea valorilor tensionale se face ținând cont de prezența semnelor de hipertensiune intracraniană și nu se va face în cazul care <160/90 mmHg.

O greșeală frecventă în tratamentul urgențelor hipertensive este suspendarea tratamentului parenteral înaintea stabilirii unui control eficient cu antihipertensive orale, ajungându-se în așa mod la rebound [4]. Alegerea unui preparat antihipertensiv pentru tratamentul crizei hipertensive este în funcție de prezentarea clinică și de situație.

Definiție, clasificare și managementul general al urgențelor hipertensive

Urgență hipertensivă: este un sindrom clinic, caracterizat prin creșterea rapidă, severă și persistentă a TA, cel mai frecvent cu valori mai mari de 220 mmHg pentru TAS și/ sau 120-130 mmHg pentru TAD, cu un potențial de deteriorare acută a funcției unuia sau a mai multor organe-țintă [5, 18].

Este necesar de menționat faptul, că nu nivelul absolut al valorilor tensionale este periculos, ci rata și rapiditatea creșterii tensiunii arteriale.

Urgență hipertensivă extremă (cu risc vital major): formă severă a TA, care se asociază cu afectarea acută sau progresivă a organelor-țintă [18]. Această stare clinică necesită reducerea imediată (maximum timp de o oră) a TA cu remedii administrate intravenos [18, 19].

Urgență hipertensivă comună (relativă): creștere severă și persistentă a TA, dar fără semne de afectare acută a organelor-țintă. În această situație este indicată reducerea treptată a TA timp de 24 de ore, de obicei folosind antihipertensive orale [8, 9, 18].

În concluzie, nu valoarea TA face distincția dintre aceste două tipuri de urgențe, ci afectarea acută de organe-țintă.

Hipertensiune arterială severă, accelerată sau malignă

Pacient cu valori foarte crescute ale TA asociate cu leziuni de tip ischemic al organelor-țintă (retină, rinichi, inimă, creier). Diagnosticul poate fi stabilit în baza criteriilor: HTA severă

cu TA diastolică >125 mmHg și visceralizarea TA (hemoragii și exsudate retiniene, edem papilar, insuficiență cardiacă, encefalopatie hipertensivă, insuficiență renală).

Morfopatologic: la nivelul arteriolelor, apare o modificare asemănătoare foiței de ceapă, ulterior se dezvoltă arteriolita necrozantă, afectarea mediei pereților vasculari, spasm arteriolar sever.

Fiziopatologic: spasmul arteriolar sever contribuie la scăderea fluxului sangvin, în special la nivelul rinichilor, care declanșează hiperaldosteronism secundar.

Diagnosticul poate fi stabilit în baza criteriilor: HTA severă cu TA diastolică >125 mmHg și visceralizarea TA (hemoragii și exsudate retiniene, edem papilar, insuficiență cardiacă, encefalopatie hipertensivă, insuficiență renală).

Tratament: labetalol, nitroprusiat, nicardipină, furosemid.

Mențiuni: Dacă diureticele sunt insuficiente pentru corectarea retenției de volum, se poate recurge la ultrafiltrație și dializă temporară [5, 7, 8].

Clasificarea urgențelor hipertensive extreme (după N. Kaplan)

1. Hipertensiune accelerat- malignă cu edem papilar.

2. Urgențe cerebrovasculare:

- ✓ encefalopatie hipertensivă;
- ✓ infarct cerebral aterotrombotic cu hipertensiune severă;
- ✓ hemoragie intracerebrală;
- ✓ hemoragie subarahnoidiană;
- ✓ traumatism cerebral.

3. Urgențe cardiace:

- ✓ disecție acută de aortă;
- ✓ insuficiență ventriculară stângă acută;
- ✓ infarct miocardic acut sau iminent (sindromul coronarian acut);
- ✓ după by-pass aortocoronarian.

4. Urgențe renale:

- ✓ glomerulonefrită acută;
- ✓ crize renale din bolile vasculare de colagen;
- ✓ hipertensiune renovasculară;
- ✓ hipertensiune severă după transplant renal.

5. Exces de catecolamine circulante:

- ✓ criză de feocromocitom;
- ✓ interacțiune alimentară sau medicamentoasă cu inhibitorii monoaminooxidazei;
- ✓ abuz de medicamente simpatomimetice (tip Amfetamină, LSD, Cocaină sau Extasy);
- ✓ întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente antihipertensive (hipertensiune rebound);
- ✓ hiperreflexia după traumatismul spinal.

6. Eclampsia

7. Urgențe peri-operatorii:

- ✓ hipertensiune severă la pacienții care necesită o intervenție chirurgicală urgent;
- ✓ hipertensiune postoperatorie;
- ✓ sângerare postoperatorie la nivelul liniilor de sutură vasculară.

8. Arsuri corporale severe.

9. Epistaxis sever.

10. Purpură trombocitopenică trombotică [19].

Managementul în caz de urgență hipertensivă:

- stabilirea nivelurilor tensiunii arteriale;
- verificarea tipului de urgență hipertensivă;
- managementul UH conform afectării organelor-țintă și a comorbidităților;
- verificarea cauzelor de instalare a urgenței hipertensive.

Anamneza

În abordarea unui pacient hipertensiv este necesar de colectat anamneza minuțios, luând în considerare următoarele momente:

- HTA esențială sau secundară;
- vechimea HTA;
- tratamentul efectuat și răspunsul TAS și al TAD la remediile antihipertensive, dozele medicamentelor;
- tratamentul antihipertensiv a fost aplicat continuu sau intermitent.

La examenul clinic

În funcție de organul- țintă afectat manifestările clinice pot fi următoarele:

❖ Simptome generale:

- febră,
- diaforeză,
- paliditate,
- acufene,
- epistaxis.

❖ Simptome ale afectării sistemului cardiovascular:

- durere toracică,
- dispnee,
- edem pulmonar,
- palpitații, dereglări de ritm,
- TA majorată la ambele brațe,
- TA medie majorată.

❖ Simptome ale afectării sistemului nervos central:

- cefalee,
- amețeli,
- greață, vomă,

- dereglări de conștiență: confuzie, somnolență, obnubilare, stupoare, comă, deficite de focar,
 - convulsii.
- ❖ Simptomele renale:
- oliguria,
 - hematuria,
 - proteinuria,
 - dezechilibrele electrolitice,
 - azotemia,
 - uremia.
- ❖ Simptomele oftalmice:
- sclipirea, scotoame,
 - vederea încețoșată,
 - defectele vizuale,
 - diplopia,
 - amauroza [18].

Investigațiile paraclinice

Investigațiile paraclinice și volumul lor vor fi în funcție de tipul de instituție, în care se află pacientul.

❖ **Pentru instituțiile de asistență medicală primară:**

Examenul instrumental obligatoriu va include:

- **ECG:** semne de hipertrofie ventriculară stângă, semne de ischemie acută a miocardului.
- **Examenul fundului de ochi:** hemoragie, exsudate, edem papilar.

Notă: După sistarea urgenței hipertensive, va fi inițiat Protocolul clinic național Hipertensiunea arterială la adult, pentru determinarea cauzei urgenței hipertensive [18].

❖ **Pentru echipele de asistență medicală urgentă:**

Examenul instrumental obligatoriu va include:

- ECG

- Puls-oximetrie.

❖ **Pentru Departamentul Medicină de Urgență, pentru ATI, precum și pentru alte secții spitalicești:**

- După sistarea urgenței hipertensive, va fi inițiat Protocolul clinic național Hipertensiunea arterială la adult, pentru determinarea cauzei.

Tabelul 3

Rezultatele paraclinice în funcție de cauza urgenței hipertensive

Categoria de diagnostic	Dovada afectării organului- țintă
Disecția de aortă	CT angiograma sau echocardiografia transesofagiană
Infarct miocardic acut	Edem interstițial la radiografia toracică Modificări pe ECG, elevarea biomarkerilor cardiac
Sindrom coronarian acut	Diagnostic clinic și/sau modificări ECG și/sau elevarea biomarkerilor enjuriei cardiace
Insuficiență renală acută	Creșterea creatininei serice, proteinurie
Preclampsie/eclampsia, sindromul HELLP	Proteinurie, hemoliză, creșterea enzimelor ficatului, scăderea trombocitelor
Encefalopatie hipertensivă	Diagnostic clinic ce include alterarea statutului mental asociat cu creșterea valorilor TA, putem identifica edem papilar, hemoragii la fundoscopie, RMN va decela edem cerebral cu predelecție a părții posterioare a substanței albe a creierului
Hemoragie subarahnoidiană	Modificări CT a creierului, eritrocite în puncția lombară
Hemoragie intracraniană	Modificări la CT a creierului
Ictus ischemic acut	Diagnosticul include deficit neurologic nou, excludând alte cauze
Hipertensiune postoperatorie	Apare în două ore după intervenție chirurgicală, durează șase ore sau mai puțin
Criză adrenergică	Manifestările clinice apar după utilizarea de cocaină, amfetamină; la pacienți cu feocromocitomă demonstrată după analiza de urină de 24 de ore pentru cateholamine și metanefrină

4. TRATAMENTUL URGENȚELOR HIPERTENSIVE

Tratamentul urgenței hipertensive comune:

1. Spitalizarea nu este obligatorie.
2. Start de terapie antihipertensivă orală în caz de elevare a TAS la 180 - 220 mmHg, iar TAD la 120-130 mmHg.
3. Reducerea TA se realizează treptat (ore).
4. Poziția bolnavului - cu ridicarea extremității cefalice la 40°.
5. Examenul primar. Controlul: pulsului, tensiunii arteriale, frecvenței respiratorii.
6. Fluxul de Oxigen 2-4 l/min.
7. Remediile antihipertensive se administrează oral:
 - Nifedipină 5-10 mg sublingval (s/l) sau oral sau
 - Captopril 6,25-50 mg s/l sau oral, sau
 - Nicardipina 20 mg oral, sau
 - Metoprolol 50 sau 100 mg oral, sau
 - Labetalol 100-200 mg oral, sau
 - Clonidină 0,2 mg oral, la fiecare 60 min. câte 0,1 mg (maximum 0,8mg) (contraindicată în encefalopatia hipertensivă și AVC).
 - Furosemid 20-40 mg oral [18].

Principiile managementului urgenței hipertensive extreme

1. Pacienții cu encefalopatie sau cu semne de ischemie acută rapid progresivă (minute) trebuie să fie spitalizați în secția Anestezie terapie intensivă (ATI) sau terapie intensivă pe lângă secțiile specializate. Se realizează linia venoasă și începe monitoring-ul TA cu sfigmomanometrul automatic. Imediat se administrează remediile antihipertensive pe cale intravenoasă și se efectuează analiza generală a sângelui și a urinei.

2. La pacienții cu complicații extracerebrale și cu disfuncții ale organelor extracerebrale, reducerea TAS se realizează rapid cu 20-25%, în primele două ore, sau reducerea TAD se face rapid până la 100-110 mmHg, în primele două ore [18].

3. La pacienții cu afectarea acută a creierului, terapia antihipertensivă nu este obligatorie. Remediile antihipertensive se administrează în afectarea acută a creierului doar în condițiile unei creșteri TA peste 220/130 mmHg și reducerea TA se va realiza treptat și foarte lent până la stabilizarea TAD sub 130 mmHg;

4. La pacienții cu encefalopatie hipertensivă, reducerea TA va fi realizată treptat cu 20% până la TAD 100 mmHg, în două ore.

Tratamentul urgenței hipertensive asociată cu encefalopatie hipertensivă

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8-10 l/min. [18]
5. **Medicamente de elecție**
 - Labetalol 20-80 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 10 min. sau 2 mg/min. i.v. în perfuzie (maximum 300 mg) sau
 - Esmolol, sau
 - Nicardipină, sau
 - Furosemid 20-40 mg i.v. în 1-2 min.
 - Fenoldolam.
6. **Ținta terapeutică:** scăderea TA medii cu 10-15 %.
7. **Riscuri:** Autoreglarea perfuziei cerebrale poate fi efectuată la scăderea mai bruscă a TA și poate conduce la infarct ischemic.
8. **Mențiuni:** A evita administrarea preparatelor: nitroprusiat, hidralazină, clonidină [18, 20].

Tratamentul urgenței hipertensive asociată cu insuficiența ventriculară stângă acută hipertensivă

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: pulsul, TA, frecvența respirației.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8-10 l/min. [18]

5. Medicamentele de elecție:

- Nitroglicerină spray 0,4 mg sublingual, la fiecare la 5-10 min., maximum în trei prize sau
- Nitroglicerină 5-100 µg/min. i.v. în perfuzie, sau
- Nitroprusiat de Sodiu 0,25-10 µg/kg/min. i.v. în perfuzie, sau
- Enalaprilat 1,25 - 5 mg i.v. la fiecare şase ore.
- Furosemid 20-40 mg i.v. în 1-2 min.

Tratamentul urgenței hipertensive asociată cu sindrom coronarian acut

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8-10 l/min. [18]

5. Medicamente de elecție:

- Nitroglicerină 5-100 µg/min i.v. în perfuzie sau Nitroglicerină spray- 0,4 mg sublingual, la 5-10 min, maxim în 3 prize sau
- Metoprolol 5 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 5 min. (maximum 15 mg), sau
- Esmolol 200-500 µg/kg i.v. în 1-4 min., continuat cu 50-300 µg/kg/min. i.v. în perfuzie, sau
- Labetalol 20-80 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 10 min. sau 2mg/min. i.v. în perfuzie (maximum 300 mg) [18, 20].

6. **Ținta terapeutică:** Nu mai mult de 20-30% - reducere pentru TAS >160 mmHg.

7. **Riscuri:** B-blocantele pot exacerba insuficiența ventriculară stânga. TA > 180/100 mmHg este contraindicație pentru tratament trombolitic.

8. **Mențiuni:** A nu administra medicamente vasodilatatoare în monoterapie; B- blocantele reduc mortalitatea [20].

Tratamentul urgenței hipertensive asociată cu disecția acută de aortă

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8 - 10 l/min. [18]

Tabelul 4

Medicamentele recomandate în urgența hipertensivă asociată cu disecția acută de aortă

Medicamente de elecție	Ținta terapeutică	Riscuri	Mențiuni
Labetalol Esmolol Nitroprusiat + β -blocant Nicardipină+ β -blocant Morfină	TAS 100-120 mmHg Pulsul <60 pe minut	Hipotensiune Nitroprusiatul necesită continuarea tratamentului cu β -blocante	A nu folosi medicație vasodilatatoare în monoterapie. Întotdeauna se administrează β -blocant înaintea tratamentului cu vasodilatatoare pentru prevenirea tahicardiei reflexe

Tratamentul urgenței hipertensive, asociată cu hemoragia subarahnoidiană sau AVC

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8-10 l/min. [18, 20]

Tabelul 5

Medicamentele recomandate urgenței hipertensive asociată cu hemoragia subarahnoidiană sau cu accident vascular cerebral

Medicamente de elecție	Ținta terapeutică	Riscuri	Mențiuni
Labetalol Nicardipina Esmolol	TAS < 160 mmHg TA medie < 130 mmHg Pentru prevenirea resângerării	A evita hipotensiunea A menține TAS ≥ 120 mmHg pentru menținerea perfuziei cerebrale	A evita: Nitroprusiat Hidralazină

Tratamentul preeclampsiei, eclampsiei și a sindromului HELLP

1. Poziția bolnavului- ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8-10 l/min. [18]
5. **Medicamentele de elecție:**
 - Labetalol 20-80 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 10 min. sau 2 mg/min. i.v. în perfuzie (maximum 300 mg) sau
 - Nitroprusiat de sodiu 0,25-10 $\mu\text{g/kg/min.}$ i.v. în perfuzie sau
 - Sulfat de magneziu 4-6 g i.v. în 15-30 min. și urmat 1-2 g/oră i.v. în perfuzie maximum 8-10 g în 24 de ore) – pentru prevenirea convulsiilor
 - Nifedipină 10 mg oral, la fiecare 20 min., maximum 30 mg.
 - Metildopa 250-500 mg oral.
6. **Ținta terapeutică:** A micșora valorile TA < 160/110 mmHg. Dacă pacienta are trombocitopenie (trombocite < 100000 mm^3), se recomandă de scăzut TA < 150/100 mmHg.
7. **Riscuri:** Risc de hipotensiune. Hidralazina are un răspuns terapeutic imprevedibil, de aceea nu se recomandă de utilizat.
8. **Mențiuni:** Nu folosiți IECA, întrucât pot provoca malformații fetale. Evitați utilizarea Nifedipinei la paciente peste 45 de ani sau cu insuficiență cardiacă. Utilizați MgSO_4 pentru prevenirea convulsiilor. Drogul de elecție în criza hipertensivă este labetalolul, iar celelalte opțiuni sunt nitroprusiatul, respectiv nitroglicerina, administrate intravenos. Administrarea îndelungată de nitroprusiat expune fătul la risc de intoxicație cu cianuri. În preeclampsia complicată cu edem pulmonar acut se recomandă de perfuzat continuu

nitroglicerină intravenos. Pentru urgențe hipertensive poate fi utilizat și urapidil. Se recomandă inducerea nașterii sau operație de cezariană în condițiile HTA gestaționale cu proteinurie, tulburări vizuale, anomalii de coagulare [5, 8, 16, 18, 20].

Tratamentul urgenței hipertensive în criza acută de feocromocitom

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8-10 l/min. [18]
5. **Medicamentele de elecție:**
 - Fentolamină 5-15 mg i.v. sau
 - Labetalol 20-80 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 10 min. sau 2 mg/min. i.v. în perfuzie (maximum 300 mg) [18, 20].

Tratamentul urgenței hipertensive perioperatorii

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8- 10 l/min. [18].
5. **Medicamentele de elecție:**
 - Esmolol 200-500 µg/kg i.v. în 1-4 min., continuat cu 50-300 µg/kg/min. i.v. în perfuzie sau
 - Nitroprusiat de sodiu 0,25-10 µg/kg/min. i./v, în perfuzie, sau

- Verapamil 5-10 mg i.v. sau
- Labetalol 20-80 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 10 min. sau 2mg/min. i.v. în perfuzie (maximum 300 mg) sau
- Nicardipin i/v perfuzie sau
- Nitroglicerină

6. **Ținta terapeutică** – A trata pre-operator HTA până la nivelul țintă, dar o elevare moderată este acceptabilă. Ghidul european recomandă continuarea tratamentului cu β -blocant sau clonidină, întreruperea putând conduce la rebound. Ținând cont de depleția volemică provocată de operație, se recomandă suspendarea diureticelor și a IECA/BRA în ziua intervenției chirurgicale, urmând a fi reluate după asigurarea repleției volemice.

7. **Riscuri.** Risc de hipotensiune

8. **Mențiuni.** La pacienții aflați post by-pass aortocoronarian, nitroglicerina este indicată [5, 8, 20].

Urgența hipertensivă în caz de utilizare a drogurilor de tip Amfetamină, LSD, Cocaină sau Extasy

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremității cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.
4. Fluxul de oxigen 8-10 l/min. [18].
5. **Medicamentele de elecție:**

- Metoprolol 5 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 5 min. (maxim 15 mg) sau
- Fentolamină 5-15 mg i.v
- Esmolol 200-500 μ g/kg i.v. în 1-4 min., continuat cu 50-300 μ g/kg/min. i.v. în perfuzie, sau
- Labetalol 20-80 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 10 min. sau 2 mg/min. i.v. în perfuzie (maximum 300 mg).

- Verapamil sau Diltiazem
- Nitroglicerină –s/l, topic sau i.v

6. **Ținta terapeutică.** Reducerea acțiunii simpatice excesive. Dispariția simptomelor.

7. **Riscuri.** β -blocant se adaugă doar după administrarea de α -blocant. Deoarece, fără antagonizarea acestor receptori, va avea loc o „ α explozie” și va crește toxicitatea cocainei.

8. **Mențiuni.** A avea grijă de frecvența respiratorie [18, 20].

Tratamentul urgenței hipertensive în insuficiența renală acută sau cronică

1. Poziția bolnavului - ridicarea extremităților cefalice la 40°.
2. Examenul primar. Controlul: Ps, TA, FR.
3. În prezența semnelor de detresă vitală: intubație endotraheală și ventilație mecanică dirijată.

4. Fluxul de oxigen 8-10 l/min. [18].

5. Medicamentele de elecție:

- Fenoldopam 0,1-0,6 μ g/kg/min i.v. în perfuzie sau
- Labetalol 20-80 mg i.v. în bolus, rebolus în aceeași doză la 10 min. sau 2 mg/min. i.v. în perfuzie (maximum 300 mg).
- Nicardipină
- Dializă

6. **Ținta terapeutică.** Reducerea TA nu mai mult de 20 % în perioada acută.

7. **Riscuri.** Hipotensiune.

8. **Mențiuni.** A evita administrarea preparatelor: Nitroprusiat, IECA.

Spitalizarea pacienților:

Pacienții cu urgență hipertensivă extremă vor fi spitalizați în secția ATI în prezența secțiilor specializate de cardiologie sau neurologie.

Pacienții cu urgență hipertensivă se spitalizează în secția de terapie intensivă pe lângă secția de cardiologie în următoarele forme de urgență hipertensivă:

- UH asociată cu encefalopatie hipertensivă;
- UH asociată cu insuficiență ventriculară stângă acută hipertensivă;
- UH asociată cu infarctul miocardic acut sau cu angina instabilă;
- UH asociată cu disecția acută de aortă;
- UH în criză acută de feocromocitom.

În secție de terapie intensivă, pe lângă secția de neurologie:

- UH asociată cu hemoragie subarahnoidiană sau cu AVC.

Medicamentele parenterale utilizate în urgența hipertensivă

1. Labetalol

Dozare

Bolus: 20 mg (0,25 mg/kg pentru un pacient de 80 kg) i.v., timp de administrare - peste 2 min., se permite administrarea a 40-80 mg peste 10 min de interval, până la 300 mg - doza totală;

Perfuzie intravenoasă: Inițial 2mg/min.; se titrează până la obținerea răspunsului terapeutic, doza totală - 300 mg.

Mecanism de acțiune și comentarii

Preparat combinat blocant α -1 adrenergic și non-selectiv β -adrenergic, cu un raport de blocare α la β receptori de 1:7. Efectul se instalează în 2-5 minute, cu un vârf de acțiune la 15 minute, durata acțiunii 2-4 ore. Circulația renală, cerebrală, coronară este menținută. Trece bariera placentară în cantități minime.

Precauții

A **evita** utilizarea în caz de bradicardie, blocuri atrioventriculare, insuficiență cardiacă decompensată, la pacienți cu bronhospasm, la pacienții care administrează parenteral verapamil sau diltiazem.

Prudență la pacienții cu afectare hepatică, astm bronșic și BPOC. Vârstnicii au dat răspunsuri imprevizibile și o toxicitate sporită [18, 20].

2. Esmolol

Dozare

Doza de încărcare este 250-500 mg/kg, perfuzat în 1-3 minute, urmat de doza de menținere.

Doza de menținere: 50 mcg/kg/min parenteral, administrat timp de peste 4 minute. Dacă nu este un răspuns adecvat, a repeta doza de încărcare și a crește rata de infuzie mărinđ cu 50 mcg/kg/min. (timp de 4 minute). Acest regim de administrare poate fi repetat X 4 doze bolus și o rată de infuzie de 200 mcg/kg/min.

Mecanism de acțiune și comentarii

Esmolol este un preparat cu timp scurt de acțiune, un blocant al receptorilor β adrenergici, acționează rapid în primele 60 de secunde, cu o durată de acțiune 10 -20 de minute. Este un drog ideal de a fi utilizat în cazul unor pacienți care au riscuri de administrare a β -blocantelor, în special la pacienții cu insuficiență ventriculară stânga grad sever sau moderat, la pacienții cu patologia vaselor periferice. Perioada de înjumătățire este de 8 minute, ușor de stopat.

Precauții

A evita utilizarea în caz de bradicardie, blocuri atrioventriculare, șoc cardiogen, insuficiență cardiacă decompensată, la pacienți cu bronhospasm, la pacienții care administrează parenteral verapamil sau diltiazem.

Prudență în caz de astm bronșic și BPOC, insuficiență cardiacă necompensată, extravazarea poate cauza necroza pielii [18, 20].

3. Nicardipina

Dozare

Perfuzie intravenoasă: Inițial se administrează 5 mg/oră. Dacă TA țintă nu a fost atinsă în 15 minute, se recomandă creșterea dozei cu 2-5 mg/oră fiecare 15 minute până la atingerea presiunii arteriale-țintă sau maximum a dozei de 15 mg/oră.

Mecanism de acțiune și comentarii

Este un antagonist de calciu dehidropiridinic de a II-a generație, cu acțiune vasculară selectiv pe vasele cerebrale și coronariene. Acționează în 5-10 minute, durata acțiunii este de 1-4 ore.

Precauții

Prudență în insuficiența cardiacă decompensată.

A evita la pacienții care administrează intravenos β -blocante.

Efect advers - frecvent cefalee, hipotensiune, vomă, tahicardie [18, 20].

4. Nitroglicerina

Dozare

Sublingual - 0,4 mg, de repetat 1-2 ori.

Perfuzie intravenoasă: Inițial 5 mcg/min., doza se mărește la fiecare 3-5 minute, până la 20 mcg/min. Dacă nu răspunde la 20 mcg/min. a crește cu 10 mcg/min. fiecare 3-5 minute, până la 200 mcg/min.

Mecanism de acțiune și comentarii

Un venodilatator puternic. În doze mari are acțiune și pe vasele arteriale. Acționează în 1-2 minute, durata acțiunii este de 1 oră. Reduce presiunea arterială micșorând presarcina și debitul cardiac. Diminuează spasmul coronarian și lucrul inimii.

Precauții

A evita în caz de perfuzie cerebrală și renală compromisă. Nu se recomandă administrarea concomitentă a inhibitorilor 5 fosfodiesterazei utilizate pentru disfuncții erectile (sildenafil, tadalafil, vardenafil).

Prudență: Poate cauza hipotensiune cu tahicardie reflexă care este exacerbată de depleția de volum [18, 20].

5. Nitroprusiat de sodiu

Dozare

Perfuzie intravenoasă: 0,3-0,5 mcg/kg/min. intravenos inițial, creșterea dozei cu 0,5 mcg/kg/min. titrând până la efectul scontat. O rată de > 2 mcg/kg/min. poate conduce la intoxicație cu cianide. Utilizați doze mai mici posibile.

Mecanism de acțiune și comentarii

Este un vasodilatator venos și arterial, ca urmare a interacțiunii cu oxihemoglobina ce produce oxidul nitric (un vasodilatator puternic). Scade pre- și postsarcinile. Acționează în primele secunde, durata 1-2 minute. Reduce circulația cerebrală când presiunea intracraniană este crescută.

Precauții

A evita la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală, sau presiune intracranială crescută.

Prudență: Se recomandă monitorizarea presiunii arteriale. A se proteja de acțiunea luminii. Nitroprusiatul de sodiu este recomandat numai în caz de eșec al altor agenți terapeutici. Poate cauza furt coronarian [18, 20].

6. Fentolamin

Dozare

Bolus: Inițial 5-20 mg fiecare 5 minute.

Perfuzie intravenoasă: 0,2-0,5 mg/min.

Mecanism de acțiune și comentarii

Este un α -1 și α -2 blocant adrenergic, efectiv în feocromocitomă și hipertensiune indusă de exces de cateholamine, ca exemplu în intoxicație cu cocaină.

Precauții

Ca urmare a utilizării fentolaminei, pot surveni: infarctul miocardic, spasmul cerebrovascular sau oclusia vaselor cerebrale [18, 20].

7. Fenoldopam

Dozare

Perfuzie intravenoasă: Start cu 0,1 mcg/kg/min., titrând până la efectul scontat fiecare 15 minute, într-un diapazon de la 0,1 până 1,6 mcg/kg/min.

Mecanism de acțiune și comentarii

Este un agonist al receptorilor dopaminici-D₁. Debutul acțiunii este în 5 minute, vârful acțiunii - în 15 minute, durata acțiunii - de 30-60 de minute. Este metabolizat în ficat în afara citocromului P-450. Îmbunătățește clearance-ul creatininei, circulația renală, excreția de sodium.

Precauții

Prudență: La doze mari, cauzează tahicardie reflexă. Preparatul acetaminophen (paracetamol) este concurent și poate cauza creșterea valorilor serice ale fenoldopamului. Poate cauza roșeață, amețeală, vomă [18, 20].

8. Enalaprilat

Dozare

Bolus: 1.25 mg timp de 5 minute la fiecare 4-6 ore, maximum - 5 mg la fiecare 6 ore.

Mecanism de acțiune și comentarii

Este un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei. Este necesar de testat inițial cu o doză de 0,625 mg, pentru a evita o hipotensiune la prima doză.

Precauții

A evita în sarcină, fiind risc de malformații fetale.

Prudență: Hipotensiunea la prima doză este frecventă. În special la persoanele cu renină mărită, poate cauza amețeli și cefalee [18, 20].

N.B! Remediile care la moment nu sunt omologate în Republica Moldova: Nicardipina, Nitroprusiat de sodiu, Labetalol, Esmolol, Hidralazina, Fentolamina, Fenoldopam.

5.TESTE PENTRU AUTOCONTROL

1. CM. Enumerați semnele radiologice caracteristice coarctației de aortă:

- A. „Imaginea cifrei 3”.
- B. Accentuarea desenului pulmonar pe contul componentei vasculare.
- C. Edem pulmonar interstițial.
- D. Edem pulmonar alveolar.
- E. Eroziuni costale.

2. CM. Enumerați semnele afectării creierului în stadiul clinic III de evoluție a hipertensiunii arteriale:

- A. Atacul ischemic tranzitoriu.
- B. Ictusul.
- C. Encefalopatia hipertensivă avansată.
- D. Îngustarea generalizată sau locală a arterei retinei.
- E. Claudicație intermitentă.

3. CS. Numiți cauza apariției suflului diastolic în focarul aortei la un pacient cu hipertensiune arterială îndelungată:

- A. Stenoza aortei.
- B. Disecția aortică cu extensie proximală spre valva aortică.
- C. Complianță cardiacă afectată.
- D. Majorarea presiunii telediastolice în VS.
- E. Prezența zgomotului III și IV la auscultația cordului.

4. CM. Indicați în ce caz veți suspecta hipertensiune arterială mascată:

- A. Valori ale tensiunii arteriale normal-înalte la cabinet.
- B. Valori normale ale tensiunii arteriale în cabinet la pacienții cu afectarea organelor-țintă și risc cardiovascular înalt.
- C. Hipertensiune arterială de gradul I în cabinet.
- D. Valori ale tensiunii arteriale mari în cabinet la indivizii fără afectarea organelor-țintă și risc cardiovascular total mic.
- E. Istoric familial de hipertensiune arterială.

5. CS. Numiți grupa de medicamente recomandată în anevrism de aortă:

- A. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei.
- B. Blocant de receptor de angiotensină.
- C. Antagoniști de calciu.
- D. Antagoniști de receptor mineralocorticoid.
- E. Beta-blocant.

6. CM. Precizați grupele de medicamente recomandate în hipertensiune și sarcină:

- A. Metildopa.
- B. Beta blocante.
- C. Antagonist de calciu.

- D. Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei.
- E. Blocant de receptor al angiotensinei.

7. CM. Evidențiați preparatele antihipertensive în caz de preeclampsie:

- A. Labetalol.
- B. Nitroprusiat.
- C. Diuretice.
- D. Captopril.
- E. Spironolacton.

8. CM. Enumerați medicamentele antihipertensive contraindicate în sarcină:

- A. Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei.
- B. Blocanți de receptor de angiotensină.
- C. Antagoniști de calciu.
- D. Metildopa.
- E. Beta blocanți.

9. CS. Menționați investigația recomandată pacienților cu suspiciune de HTA mascată:

- A. Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale.
- B. ECO-cordului.
- C. ECG în 12 derivații.
- D. Ultrasonografie carotidiană.
- E. Ultrasonografie arterelor periferice.

10. CM. Precizați investigațiile recomandate pacienților hipertensivi pentru detectarea afectării organelor-țintă rinichi:

- A. Creatinina serică.
- B. Estimarea ratei de filtrare glomerulară.

- C. Ecocardiografie și evaluare Doppler.
- D. Microalbuminuria.
- E. Evaluarea proteinilor urinare prin dipstick.

Răspunsuri corecte:

1. A, E.
2. A, B, C.
3. B.
4. A, B.
5. E.
6. A, B, C.
7. A, B.
8. A, B.
9. A.
10. A, B, C, D.

CAZ CLINIC NR. 1

Acuze:

La consultație s-a prezentat o doamnă de 48 de ani, contabilă. Acuză periodic cefalee fronto-occipitală însoțită de vertije, în special după stres psihoemoțional sau consum sporit de lichide și alimente grase, dispnee la efort fizic de intensitate moderată, astenie fizică.

Istoric: Acuzele menționate apar periodic pe parcursul ultimilor 2 ani, la medic nu s-a adresat. Din deprinderi nocive fumătoare, câte 15 țigarete/zi pe parcursul ultimilor 20 de ani, alimentație neregulată cu abuz de alimente bogate în carbohidrați și grăsimi saturate, alcool ocazional. Anamneza heredocolaterală agravată: mama suferă de diabet zaharat tip 2 insulinonecesitant, hipertensiune arterială de la vârsta de 50 de ani.

Examen obiectiv: Tip constituțional hiperstenic, IMC 32. Tegumentele pal-roze. Edeme periferice absente. În pulmoni murmur vezicular aspru. Zgomotele cordului ritmice, atenuate în toate punctele de auscultație. TA 150/100 mmHg. FCC 80 pe minut. Abdomenul moale indolor, mărit în volum din contul țesutului adipos, circumferința abdominală - 100 cm. Micțiile și scaun N.

Din date paraclinice:

Colesterol total 7 mmol/l, LDL-colesterol 3,5 mmol/l, HDL-colesterol 1,0 mmol/l, Trigliceride 2,5 mmol/l, glicemie a jeun 7 mmol/l.

1. Formulați și argumentați diagnosticul.
2. Indicați tratamentul necesar.

RĂSPUNS CORECT în cazul clinic nr. 1:

1. Diagnostic: Hipertensiune arterială gradul II, risc adițional înalt (≥ 3 factori de risc + sindrom metabolic), IC II NYHA. Sindrom metabolic.
2. Se va aplica tratament nemedicamentos care va include:
 - sistarea fumatului, consum sporit de alimente bogate în fibre vegetale și grăsimi polinesaturate conform normelor zilnice recomandate, activitate fizică zilnică regulată min 30 de minute, scăderea masei corporale.
 - Tratament medicamentos: Grupele de preparate antihipertensive în HTA + sindrom metabolic sunt: IECA; BRA; antagoniștii canalelor de calciu. Tratamentul dislipidemie cu statine. Consultație la medicul endocrinolog.

CAZ CLINIC NR. 2

La cabinetul medicului cardiolog s-a prezentat un bărbat de 49 de ani pentru consultație. Acuză periodic cefalee occipitală matinală, vertijie slab pronunțate care cedează timp de câteva ore, dispnee la efort de intensitate moderată, cardialgii de scurtă durată.

Istoric: Stările sus descrise au apărut în ultimii 5 ani. Anterior la medic nu s-a adresat. Lucrează agricultor. Fumător înveterat, alimentație neregulată, consum de alcool frecvent, heredocolateral agravat, tata a decedat de ictus cerebral la vârsta de 55 de ani, fiind hipertensiv de la vârsta de 45 de ani.

Examenul obiectiv: Facies pletorica. Supraponderal, obezitate abdominală, TA 139/89 mm Hg (în cabinetul medicului), FCC 76 pe minut.

ECG a relevat semne de hipertrofie de ventricul stâng, ECO cord – SIV (sept interventricular) 13 mm, PPVS (perete posterior al ventriculului stâng) 12 mm.

Luând în considerare datele obținute de la pacient, anamneza heredocolaterală agravată, semne de hipertrofie de ventricul stâng la nivel de investigații, medicul a recomandat MDTA – monitorizare la domiciliu a TA în scop diagnostic.

Datele obținute la MDTA au relatat TA pe timp de noapte - 140/90 mm Hg, pe timp de veghe - 150/ 95 mm Hg.

1. Formulați și argumentați diagnosticul.

2. Specificați tactica de tratament.

RĂSPUNS CORECT în cazul clinic nr. 2:

1. Diagnostic: Hipertensiune arterială mascată (o formă de hipertensiune care se caracterizează cu un risc semnificativ cardiovascular mare, apropiat de cel al pacienților cu valori TA crescute constant).

2. Tratament: nemedicamentos și medicamentos:
 - eliminarea factorilor nocivi;
 - în HTA cu hipertrofie de VS se indică: IECA; BRA.

BIBLIOGRAFIE

1. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Organization-International Society of Hypertension guidelines for management of hypertension. J Hypertens 1999; 17:151-83.
2. Dorobantu M, Bădilă E, Ghiorghe S, Darabont RO, Olteanu M, Flodor P. Total cardiovascular risk estimation in România. Data from the SEPHAR study. Rom J Intern Med. 2008; 46 (1):29-37.
3. Harrison's Cardiovascular Medicine, Joseph Loscalzo. 2013; pag. 424.
4. Dorobantu M et al. Compendiu de boli cardiovasculare. Ediția a III-a; Vol. II.; Ed. Univ. „Carol Davila”, București, 2010; 13: 453-528.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al 2013 ESH/ESC. Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal 2013; 34: 2159-2219.
6. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe. Trial investigators. Lancet 1997; 350: 757-64.
7. Pescariu Sorin. Compendium de cardiologie, Timișoara, 2013. pag 141-171.
8. Ginghină Carmen. Compendiu de terapie a bolilor cardiovasculare. București, 2016; pag. 139-155.
9. Ginghină Carmen. Mic tratat de cardiologie. București, 2010, pag. 183-211.
10. Simon R. Heller, DM, FRCP and on behalf of the ADVANCE Collaborative Group – A Summary of the ADVANCE Trial. Diabetes Care 2009; 32: S357-S361.
11. Ruggenti P, Fassi A, Ilieva A et al. BENEDICT-B Study Investigators- Effects of verapamil added-on trandolapril therapy in hypertensive type 2 diabetes patients with microalbuminuria: the BENEDICT-B randomized trial. J Hypertens 2011; 29:207-16
12. Dickstein K, Kjeldsen S; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group- Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients

after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet*. 2002; 360: 752-60.

13. Dahlof B, Devereux Rb, Kjeldsen SE et al; LIFE STUDY Group – cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359; 995-1003.
14. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al; ACE Inhibition in Progressive Renal Disease AIPRD0 Study Group – The effect of ACE inhibitors on progression of advanced polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 67: 265-71.
15. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JF. Meta- analysis: effect of monotherapy and combination therapy inhibitors of the rennin angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med* 2008; 148:30-48.
16. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lunqvist C, Borghi C, et al. ESC. Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* 2011; 32: 3147-3197.
17. Curs de cardiologie, anul IV, Facultatea de Medicină, Universitatea „Carol Davila”, București, 2016, pag. 270-321.
18. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Protocol clinic național PCN-5. Urgențe hipertensive la adult. Chișinău, 2008.
19. Kaplan N. Kaplan's Clinical Hipertension 9th Edition Copyright 2006. Lippincott Williams
20. Cline DM, Alpesh A. Drug treatment of hypertensive emergencies. *EMCREG International* 2008; 1:1-4.