

Ipertensione di difficile controllo e disionie

Dott.ssa Daria Motta
SC Endocrinologia e
Malattie Metaboliche

Ambulatorio di Nefrologia

Ospedale Sperino
Oftalmico

ASL Città di Torino



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Legg Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa



EVENTO FORMATIVO
INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE
LIGURIA
VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024





Caso clinico

- M, 57 anni
- Nulla di significativo in anamnesi eccetto un **accesso in PS** di altro nosocomio a **giugno 2023** per severe mialgie diffuse. Riscontro di valori pressori elevati (PA 150/100 mmHg).
- Agli EE: funzionalità renale di norma (Crs 0.86 mg/dl), grave ipokaliemia (**Ks 1.9 mEq/L**) per la quale il paziente veniva sottoposto a terapia infusioneale e monitoraggio. Dopo 24 h reinviato al domicilio con indicazione a proseguire la supplementazione di potassio per os (KCL R 600 1 cp x 3)



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024

- A **gennaio 2024** nuovo accesso in PS per verosimile IVU. Agli EE: kaliemia nella norma (**4.4 mEq/L**) associata ad iposodiemia (**126 mEq/L**). Riferita dieta povera di frutta e verdura; assunzione di KCL, come da precedente indicazione.
- Riscontro di elevati valori pressori (**PA 155/95 mmHg**) e indicazione ad avvio di terapia con ramipril 5 mg/die
- Persistendo lo scarso controllo pressorio il medico curante consigliava visita specialistica



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024

- Alla **prima visita nefrologica (25/1/2024)** si confermavano elevati valori pressori (PA 165/100 mmHg), non erano presenti segni di sovraccarico. EE: funzionalità renale nella norma (Cr_s 0.86 mg/dl); non eseguito esame delle urine; kaliemia nei limiti di norma (3.5 mEq/L) con la supplementazione.
- Si decideva pertanto di potenziare la terapia antipertensiva incrementando la posologia dell'ACE-I in associazione con amlodipina (ramipril/amlodipina 10/5)



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024



...ma da un'accurata anamnesi emergeva un dato importante che giustificava il quadro...

Insorgenza improvvisa

Marcata sintomatologia

Non presente in esami eseguiti in passato...

Iposodiemia



Alla domanda...?



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024



- il paziente assumeva quotidianamente **“liquirizia pura”**
-
- se ne indicava l'immediata sospensione
 - veniva altresì sospesa la supplementazione di potassio
 - Si riprogrammava visita nefrologica a breve



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024

Visita nefrologica di marzo 2024

- valori pressori ben controllati dalla terapia (PA 130/70 mmHg)
- sodio e potassio risultavano nella norma



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Legg Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024

La **pianta della liquirizia** cresce nell'Asia sudoccidentale e nell'Europa mediterranea, ma la migliore al mondo si trova in Calabria, lungo la costa ionica.

Qui infatti il clima esalta il contenuto in glicirrizina, la sostanza che dà il sapore



Liquirizia pura



Una lunga storia fatta di passione, cultura, impresa e tradizione che affonda le sue radici a Rossano, nella terra di Calabria. Antichi documenti attestano che già intorno al 1500 la famiglia Amarelli commercializzava i rami sotterranei di una pianta che tutt'ora cresce in abbondanza nei suoi latifondi: la liquirizia, dall'allettante nome scientifico di *Glycyrrhiza Glabra*, cioè radice dolce. **Nel 1731**, per valorizzare al massimo l'impiego di questo prodotto tipico della costa ionica, gli Amarelli fondarono un impianto proto-industriale, detto "concio", per l'estrazione del succo dalle radici di questa benefica pianta. Nascono così le **liquirizie, nere, brillanti, seducenti, gioia dei bambini**, ma anche, soprattutto, di adulti che amano i piaceri di una vita sana e naturale. Da allora, la **famiglia Amarelli**, mantenendo intatto il gusto di questo **prodotto unico della tradizione dolciaria Italiana**, ha dovuto superare tre secoli di costanti e radicali trasformazioni, solo il forte approccio innovativo, comune a tutti nelle undici generazioni che si sono succedute nella gestione dell'azienda, ha reso possibile questo piccolo miracolo di persistenza. Negli archivi della famiglia una storia di grandi e piccole innovazioni dai consorzi antelitteram per la vendita all'estero, al marketing differenziato per Paese con la liquirizia lealmair anagramma del nome amarelli, dai libri contabili editi a stampa all'istallazione, per primi nel proprio settore, di una caldaia a vapore, ai computer agli inizi degli anni ottanta, fino al primo website che andò online nel 1996 a solo un anno dalla liberalizzazione di internet. Per raccontare questa storia davvero unica, la famiglia ha aperto, nell'antico palazzo sede dell'azienda, il **Museo della liquirizia "Giorgio Amarelli"** che ha ottenuto nel Novembre 2001, il "Premio Guggenheim Impresa & Cultura". Vi invitiamo a visitarlo. Scoprirete così, fra oggetti del passato ed etichette d'epoca, un'esperienza di vita e di lavoro che si prolunga nel tempo sapendosi adeguare al suo divenire.

Liquirizia pura



Una lunga storia fatta di passione, cultura, impresa e tradizione che affonda le sue radici a Rossano, nella terra di Calabria. Antichi documenti attestano che già intorno al 1500 la famiglia Amarelli commercializzava i rami sotterranei di una pianta che tutt'ora cresce in abbondanza nei suoi latifondi: la liquirizia, dall'alettante nome scientifico di Glycyrrhiza Glabra, cioè radice dolce. Nel 1731, per valorizzare al massimo l'impiego di questo

Superare ad essere di successo e allora facemmo licorice, ed è in forte apprezzamento, con fine a tutti, nelle ultime generazioni, che è certo " " " " succedute nella gestione dell'azienda, ha reso possibile questo piccolo miracolo di persistenza. Negli archivi della famiglia una storia di grandi e piccole innovazioni dai consorzi antelitteram per la vendita all'estero, al marketing differenziato per Paese con la liquirizia lealmair anagramma del nome amarelli, dai libri contabili editi a stampa all'istallazione, per primi nel proprio settore, di una caldaia a vapore, ai computer agli inizi degli anni ottanta, fino al primo website che andò online nel 1996 a solo un anno dalla liberalizzazione di internet. Per raccontare questa storia davvero unica, la famiglia ha aperto, nell'antico palazzo sede dell'azienda, il Museo della liquirizia "Giorgio Amarelli" che ha ottenuto nel Novembre 2001, il "Premio Guggenheim Impresa & Cultura". Vi invitiamo a visitarlo. Scoprirete così, fra oggetti del passato ed etichette d'epoca, un'esperienza di vita e di lavoro che si prolunga nel tempo sapendosi adeguare al suo divenire.



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024

Infatti il consumo di elevate dosi di liquirizia pura ($> \sim 30$ g/die) e glicirrizina causano uno pseudoaldosteronismo



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024

- L'**aldosterone**, ormone prodotto e secreto dalle ghiandole surrenali, stimola i reni a eliminare meno sodio e più potassio.

La produzione di aldosterone è regolata in parte dall'ormone adrenocorticotropo (ACTH) secreto dall'ipofisi, ma prevalentemente dal sistema renina-angiotensina-aldosterone.

La renina, enzima prodotto nei reni, controlla l'attivazione dell'ormone angiotensina, che stimola le ghiandole surrenali a produrre aldosterone.

- **Iperaldosteronismo:**

- a) ritenzione idrica
- b) incremento della pressione arteriosa
- c) ipopotassiemia (debolezza, formicolio, spasmi muscolari e periodi di paralisi transitoria)





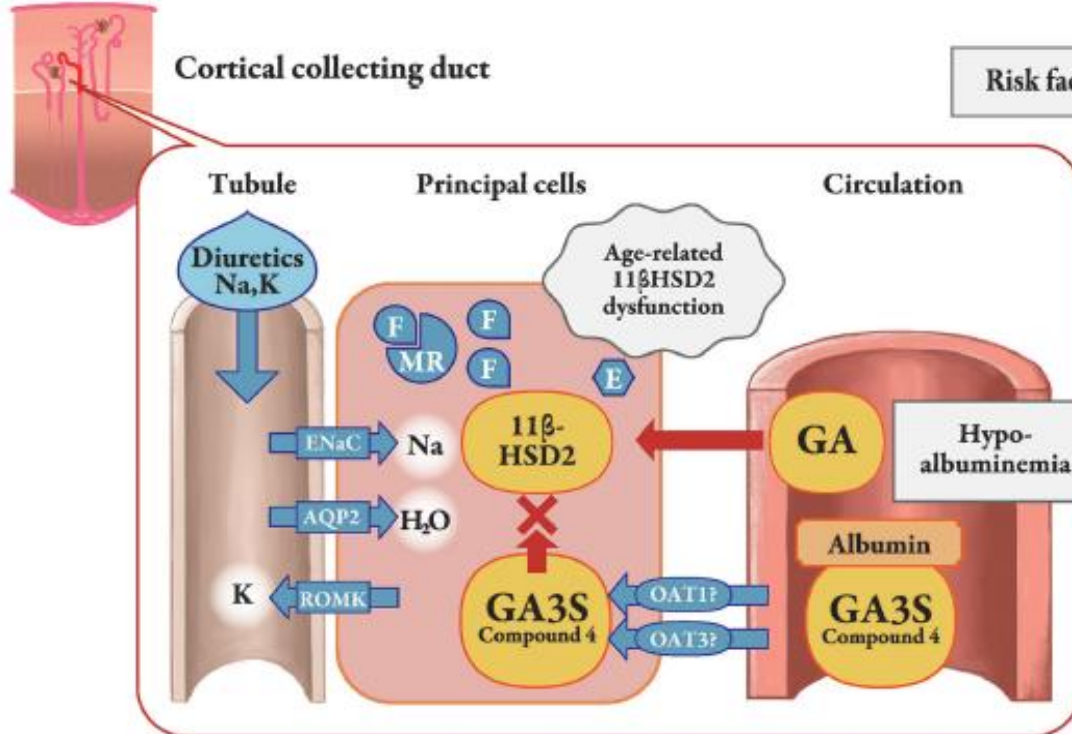
Infatti il consumo di elevate dosi di liquirizia pura ($> \sim 30$ g/die) e glicirrizina causano uno pseudoaldosteronismo



1. ritenzione renale di sodio e acqua

1. elevata pressione arteriosa

2. escrezione di potassio, possibile causa di ipokaliemia



Il **cortisolo** ha la stessa affinità dell'aldosterone per i R mineralcorticoidi.

Nel tubulo renale è decomposto dall'11beta-idrossisteroide-deidrogenasi in cortisone (bassa affinità per i R)

I **metaboliti della Glicirizzina** inibiscono **11betaHSD2** → elevata concentrazione di cortisolo, che si lega e stimola i R mineralcorticoidi

Pertanto la **differenza tra aldosteronismo primitivo e pseudoaldosteronismo** è la concentrazione plasmatica di aldosterone (bassa nel PsA)

La **concentrazione di aldosterone** è soppressa dal feedback negativo dello PsA indotto dalla liquirizia



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024

Ritornando al nostro caso clinico.....

La recente **grave ipokaliemia** ed il rialzo dei valori pressori erano legati allo **pseudoaldosteronismo secondario** all'assunzione di elevate quantità di **liquirizia**, ed un'accurata anamnesi avrebbe potuto evidenziarla molti mesi addietro

AUTHOR: David B Mount, MD
SECTION EDITOR: Richard H Sterns, MD
DEPUTY EDITOR: John P Forman, MD, MSc

[Contributor Disclosures](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: **Sep 2024**.
This topic last updated: **May 15, 2024**.

INTRODUCTION

Hypokalemia is a common clinical problem. Potassium enters the body via oral intake or intravenous infusion, is largely stored in the cells, and then excreted in the urine. Thus, decreased intake, increased translocation into the cells, or, most often, increased losses in the urine, gastrointestinal tract, or sweat can lead to a reduction in the serum potassium concentration ([table 1](#)).

This topic will review the major causes of hypokalemia. The evaluation and treatment of hypokalemia are discussed separately. (See "Evaluation of the adult patient with hypokalemia" and "Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults".)

INCREASED URINARY LOSSES

Major causes of urinary potassium wasting

- Diuretics
- **Increased mineralocorticoid activity**

- Nonreabsorbable anions
- Loss of gastric secretions

Less common causes of urinary potassium wasting

- Polyuria
- Renal tubular acidosis
- Hypomagnesemia
- Amphotericin B
- Salt-wasting nephropathies
- Liddle's syndrome
- Bartter and Gitelman syndromes
- Low-calorie diets



► **Increased mineralocorticoid activity** — Urinary potassium wasting is characteristic of any condition associated with primary hypersecretion of a mineralocorticoid, as with an aldosterone-producing adrenal adenoma. These patients are usually hypertensive, and the differential diagnosis includes diuretic therapy (which may be surreptitious) in a patient with underlying hypertension, and renovascular disease, in which increased secretion of renin leads to enhanced aldosterone release. (See "[Pathophysiology and clinical features of primary aldosteronism](#)" and "[Diagnosis of primary aldosteronism](#)".)

Increased mineralocorticoid activity with suppressed circulating aldosterone concentrations (called apparent mineralocorticoid excess) is an uncommon condition due to autosomal recessive, loss-of-function mutations in the 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-2 (11-betaHSD2) gene or to inhibition of this enzyme due to chronic licorice ingestion or use of antifungal agents ([itraconazole](#) and [posaconazole](#)) [69-71]. (See "[Apparent mineralocorticoid excess syndromes \(including chronic licorice ingestion\)](#)".)

The anti-androgen drug [abiraterone](#), which is used to treat prostate cancer, can also cause apparent mineralocorticoid excess with hypokalemia and hypertension [72,73], albeit through a different mechanism than 11-betaHSD2 inhibition. Abiraterone inhibits the CYP17A1 enzyme, 17-alpha hydroxylase, decreases cortisol, and increases plasma corticotropin (ACTH) [74]. Increased ACTH leads to the generation of excessive amounts of deoxycorticosterone, which has potent mineralocorticoid effects, causing hypokalemia and hypertension. This ACTH-dependent mineralocorticoid excess can be mitigated by coadministration of glucocorticoids with abiraterone [73,75], use of mineralocorticoid receptor antagonists, or salt restriction [76].

QUICK RECERTIFICATION SERIES

Hypokalemia

Hirsch, Timothy M. MS, PA-C; Braun, David PA-C, MCHS

[Author information](#)

Journal of the American Academy of Physician Assistants 34(1):p 50-51, January 2021. | DOI:

10.1097/01.JAA.0000723960.54308.e9

FREE



GENERAL FEATURES

- Hypokalemia is defined as a serum level of less than 3.5 mEq/L of potassium, a major intracellular cation
 - Mild: 3 to 3.5 mEq/L
 - Moderate: 2.5 to 3 mEq/L
 - Severe: less than 2.5 mEq/L
- Commonly encountered in all clinical settings and in older adults
- Sodium-potassium ATPase activity and mineralocorticoids maintain the potassium gradient
 - Gradient is enhanced by beta-agonists or insulin (causing intracellular uptake) and is blocked by alpha-adrenergic stimulation
- Extracellular to intracellular shifts result from
 - Gastrointestinal (GI) losses such as vomiting or diarrhea
 - Renal loss
 - Poor intake
- Causes
 - GI losses

Articles & Issues ▾ Collections ▾ CME ▾ Blog Multimedia ▾ Authors & Info ▾ AAPA

- Malabsorption
 - Zollinger-Ellison syndrome
 - Villous adenoma
- Renal losses
 - Diuretics such as thiazides, loop, or carbonic anhydrase inhibitors. Most common cause of hypokalemia in outpatients.
 - Hyperaldosteronism
 - Primary—caused by underlying liver or cardiovascular disease. Second most common cause of hypokalemia.
 - Secondary—caused by nephrotic syndrome, heart failure, cirrhosis, Bartter syndrome, or renin-producing tumors
 - Renal tubular disorders or damage
 - Renal tubular acidosis I and II
 - Interstitial nephritis, analgesic nephropathy
 - Drug toxicity: gentamicin, toluene, cisplatin, amphotericin
 - Overdose toxicity: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, hydroxychloroquine
 - Myeloma kidney
 - Hypomagnesemia (magnesium is a cofactor for potassium uptake and intracellular regulation)
 - Polyuria: psychogenic polydipsia, osmotic diuresis
 - Congenital and genetic disorders
- Intracellular shifts
 - Metabolic or respiratory alkalosis
 - Insulin administration
 - Adrenergic excess
 - Trauma, myocardial infarction, sepsis
 - Beta-agonist and theophylline use in patients with asthma
 - Cocaine, caffeine excess, amphetamines, dopamine, dobutamine, pseudoephedrine
 - Hypothermia
 - Vitamin B12 administration
 - Familial or thyrotoxic periodic paralysis



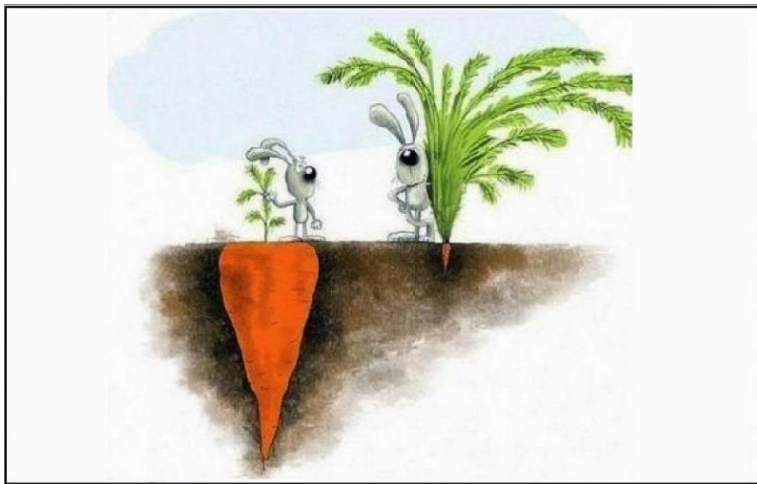
**L'occhio vede
ciò che la mente
conosce.**

Johann Wolfgang Goethe



Ricordiamoci che

- E' importante fare domande
- E' importante ascoltare il Paziente
- E' importante cercare le risposte e non fermarsi alle apparenze



Atena (Ἄθηνᾶ) o **Pallade**
Atena (Παλλάς Ἄθηνᾶ): [dea greca](#) della sapienza, delle arti e della strategia in battaglia



Grazie per l'attenzione!