

16.Ottobre

## I vaccini possono indurre crisi ipertensive?

*Gli uomini moderni vivono in uno stato di perpetua ipertensione prodotta dall'insicurezza, dalla guerra sempre incombente, dall'incessante rumore; essi non possono liberare questa tensione in modo naturale, e così cercano distrazioni; ci sono alcuni uomini, specialmente gli introversi, che non possono liberarsi dalla loro tensione, e così tentano di darle un nome, di spiegarla. Che la chiamino *nausée* con Sartre o *Angst* con Heidegger non c'è grande differenza. La tensione comunque non si esaurisce.*

I vaccini SARS-CoV-2 approvati dall'Agenzia medica europea (EMA) suscitano una risposta immunitaria neutralizzante e hanno dimostrato un eccellente profilo di sicurezza/efficacia negli studi sui vaccini di fase III. Tuttavia, sono state sollevate alcune preoccupazioni riguardo alla sicurezza dei vaccini SARS-CoV-2, in gran parte basate su segnalazioni di **gravi eventi tromboembolici** dopo la vaccinazione. Esistono anche dati aneddotici di reazioni sistemiche alla vaccinazione tra cui ipertensione e tachicardia

Un sondaggio prospettico online inviato a operatori sanitari includeva 70 domande incentrate su comorbidità, tipo di reazione avversa (tra cui febbre, nausea, mal di testa, mialgia, diarrea, dolore al sito di iniezione e perdita del gusto o dell'olfatto), aumento della pressione arteriosa (definito da un aumento medio della pressione sistolica o diastolica domiciliare di almeno 10 mmHg dai 5 giorni prima ai 5 giorni dopo la vaccinazione) e l'insorgenza di tachicardia sintomatica (definita da frequenza cardiaca a riposo [HR] >100 bpm).

I soggetti sono stati invitati a misurare la *pressione arteriosa domiciliare* prima di colazione e prima di cena secondo le attuali linee guida. Il sondaggio si è svolto dal 12 maggio al 27 maggio 2021. Un totale di 113 intervistati ha completato il sondaggio.

Due dosi di vaccino Pfizer/BioNTech (0,3 ml contenenti 30 microgrammi di RNA messaggero a filamento singolo SARS-CoV-2 con capside 5') sono state somministrate a distanza di 21 giorni nel muscolo deltoide della parte superiore del braccio.

*La prevalenza delle donne e dei fumatori* correnti è stata rispettivamente del 73% e del 15%. L'età media era di 43±11 anni. La prevalenza di ipertensione, diabete mellito, dislipidemia e asma era rispettivamente del 18%, 1%, 19% e 10%. Un precedente infarto miocardico è stato registrato in 1 soggetto e 13 soggetti hanno avuto una precedente esposizione documentata a SARS-CoV-2.

*Reazioni avverse* si sono verificate nell'**87%** dei soggetti dopo la prima dose e **nell'83%** dopo la seconda dose di vaccino. La maggior parte delle reazioni è stata lieve e nessuno dei soggetti ha interrotto le normali attività quotidiane. C'era una perdita transitoria del gusto e dell'olfatto in 1 soggetto. La temperatura corporea >38,0 °C, tachicardia o aumento della pressione arteriosa si sono verificati rispettivamente nel 13% e nel 27% dei soggetti dopo la prima e la seconda dose.

I soggetti con infezione documentata da SARS-COV-2 nell'anno precedente hanno mostrato una maggiore frequenza di reazioni sistemiche al vaccino rispetto a quelli senza storia di infezione documentata (38% vs 10%, p = 0,004).

Complessivamente, 6 soggetti (5,3%) hanno mostrato un aumento medio della pressione sistolica o diastolica a casa di ≥ 10 mmHg durante i primi 5 giorni dopo la prima dose di vaccino rispetto ai cinque giorni prima del vaccino

*L'aumento della pressione arteriosa* ha richiesto un'intensificazione del trattamento per l'abbassamento della pressione arteriosa in 4 soggetti. Due dei soggetti con un aumento della PA dopo la prima dose hanno manifestato un aumento della PA anche dopo la seconda dose. Da notare che la storia di COVID-19 era associata a una maggiore incidenza di aumento della pressione arteriosa rispetto a soggetti senza precedente esposizione a SARS-CoV-2 (23% vs 3%,  $p = 0,002$ ).

*La tachicardia sintomatica* è stata osservata in 7 e 3 intervistati dopo la prima e la seconda dose di vaccino, rispettivamente (HR variava da 101 a 130 bpm). Non si sono verificati eventi cardiovascolari (inclusi eventi trombotici) o reazioni allergiche gravi o immediate durante un follow-up di 103 giorni dopo la prima dose di vaccino. Uno dei soggetti ha sviluppato un'infezione da SARS-CoV-2, che non ha richiesto il ricovero in ospedale. Sebbene il potenziale legame tra il vaccino Pfizer/BioNTech e l'aumento della PA e delle risorse umane rimanga "sfuggente", alcuni meccanismi potrebbero svolgere un ruolo centrale.

Il vaccino Pfizer/BioNTech contiene RNA messaggero che codifica per la proteina Spike di SARS-CoV-2. Una volta sintetizzate nelle cellule raggiunte dal vaccino, le proteine Spike si assemblano prima nel citoplasma e poi migrano verso la superficie cellulare per sporgere con una conformazione simil-nativa. Queste proteine Spike sono riconosciute dal sistema immunitario. Inoltre, le proteine Spike assemblate nelle cellule che alla fine vengono distrutte dalla risposta immunitaria circolano nel sangue come proteine "Spike fluttuanti".

Queste proteine potrebbero esercitare una massiccia interazione con i recettori dell'enzima di conversione dell' **angiotensina 2 (ACE2)** portando all'internalizzazione e alla degradazione di questi recettori. La perdita dell'attività del **recettore ACE2** può portare a un marcato e rapido calo della generazione di **angiotensina 1-7** derivante dall'inattivazione dell'angiotensina II.

Lo squilibrio risultante tra **angiotensina II (iperattività)** e **angiotensina 1-7 (carenza)** potrebbe svolgere un ruolo nella genesi dell'ipertensione e della tachicardia. Tuttavia, la breve latenza tra la vaccinazione e l'aumento della pressione arteriosa non esclude la possibilità che fattori emotivi individuali possano contribuire a innescare la reazione.

Il team di **Florian Krammer** *del Icahn School of Medicine at Mount Sinai*, ha analizzato la frequenza delle reazioni sistemiche tra cui affaticamento, cefalea, brividi, dolori muscolari, febbre e dolori articolari dopo la prima dose di vaccino in 148 partecipanti sieronegativi e 82 sieropositivi. I soggetti vaccinati con immunità preesistente avevano una maggiore frequenza e gravità delle reazioni sistemiche rispetto a quelli senza immunità (Krammer F 2021)

Nel loro insieme, tali risultati sembrano supportare l'ipotesi che la vaccinazione di soggetti con immunità preesistente alla SARS-Cov-2 possa potenziare alcune reazioni avverse.

In conclusione, abbiamo buoni motivi per ritenere che la pressione arteriosa dovrebbe essere sistematicamente misurata a casa nella settimana prima e dopo la vaccinazione SARS-CoV-2, in particolare nei soggetti ipertesi. Sono indispensabili ulteriori studi per chiarire la frequenza e i potenziali meccanismi dell'ipertensione dopo la vaccinazione.

Krammer F et al.

Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine.  
*N Engl J Med.* 2021;384:1372–1374.