

L'IPERTENSIONE SISTEMICA NEL GATTO*

THOMAS SCHERMERHORN

VMD

Riassunto

Lo sviluppo di uno stato ipertensivo deve essere sospettato quale possibile complicazione di un gran numero di disordini comunemente diagnosticati nel gatto. La condizione non controllata può provocare una morbidità significativa e rendere necessaria l'eutanasia. Dopo avere diagnosticato la presenza di ipertensione, questa dovrà essere trattata gradualmente per conseguire due obiettivi, ovvero riportare il valore della pressione sanguigna sistemica entro limiti accettabili e, se possibile, migliorare la condizione sottostante.

Nel gatto, le nefropatie e l'ipertiroidismo sono associati ad ipertensione; pertanto, il trattamento di quest'ultima contribuisce al miglioramento delle condizioni generali del soggetto. Il controllo dell'ipertensione favorisce il trattamento dell'insufficienza renale cronica rallentando il decorso della nefropatia e riducendo le probabilità di complicazioni ipertensive. Nei gatti affetti da ipertiroidismo, il trattamento dell'ipertensione è una valida terapia di sostegno nelle fasi di risoluzione dello stato ipertiroidico. Non sempre è possibile controllare l'ipertensione ma è comunque opportuno tentare di farlo, potendo così garantire una migliore qualità di vita all'animale.

Summary

Hypertension should be suspected to complicate a variety of commonly diagnosed disorders in the cat. Unchecked, hypertension may cause significant morbidity and lead to euthanasia. Once detected, hypertension should be treated in a stepwise fashion to achieve two therapeutic goals: (1) decrease systemic blood pressure to an acceptable level, and (2) to alleviate, if possible, any underlying conditions.

In cats, renal disease and hyperthyroidism are associated with hypertension, thus treating elevated blood pressure can contribute to overall management of a patient. Controlling hypertension helps in managing chronic renal failure by slowing the progression of the renal disease and decreasing the likelihood of hypertensive complications. Management of hypertension in hyperthyroid cats is a valuable adjunct therapy while the hyperthyroid state is being reversed. Hypertension is not always readily controlled, but should be attempted since significant improvement in the pet's quality of life may be achieved.

L'ipertensione viene definita come innalzamento prolungato della pressione arteriosa sistemica oltre i limiti normali per una determinata specie. La pressione sanguigna può essere misurata utilizzando metodi diretti o indiretti. I primi rendono necessario il ricorso al cateterismo arterioso e l'uso di un manometro o di un trasduttore elettronico per rilevare la pressione. Tutti i metodi indiretti sono di tipo non invasivo e prevedono l'utilizzo di un manicotto gonfiabile collegato con un apparecchio misuratore della pressione.

Nel gatto, i due metodi indiretti sono quello oscillometrico e il sistema Doppler¹⁴.

LA PRESSIONE SANGUIGNA NEL GATTO

In letteratura veterinaria esistono pareri discordi circa i valori normali della pressione arteriosa nel gatto. Le valutazioni variano in base a metodo utilizzato per eseguire la misurazione, eventuale ricorso al contenimento farmacologico e stato comportamentale dell'animale. Gli studi condotti su pazienti in anestesia o sedazione sono difficili da estrapolare ai soggetti svegli. Inoltre, le variazioni pressorie indotte dalla paura o dall'eccitazione possono rendere inaffidabile una singola misurazione. Secondo le segnalazioni, il limite massimo della pressione sistolica nel gatto è compreso fra 118 mm/Hg e 171 mm/Hg. I valori della pressione diastolica variano da 83,8 mm/Hg a 123 mm/Hg³. È consigliabile eseguire diverse misurazioni successive e calcolare il valore medio.

*Da "Feline Health Topics", Vol. 10, N. 1, inverno 1995. Con l'autorizzazione dell'Editore.

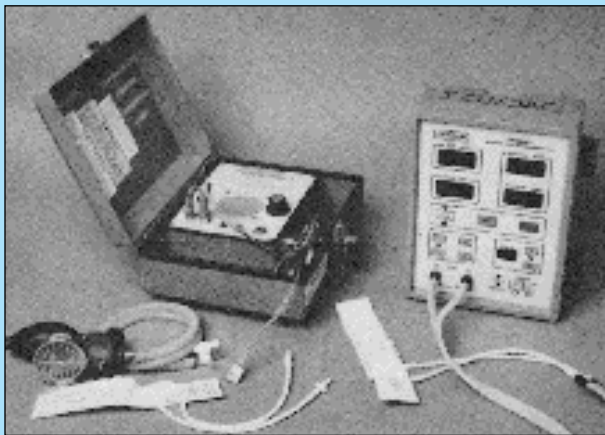


FIGURA 1 - Due dispositivi per la misurazione della pressione sanguigna indiretta. L'apparecchio DINAMAP registra la pressione sanguigna sistolica, quella diastolica, quella media e la frequenza cardiaca. Benché il metodo oscillometrico sia di notevole utilità nel cane, nel gatto si dimostra meno affidabile. Per la misurazione della pressione sanguigna in questa specie, l'autore predilige l'uso dell'apparecchio ecografico Doppler della Parks Medical Electronics. Il metodo Doppler registra sia la pressione sistolica che quella diastolica, benché la misurazione di quest'ultima richieda una certa pratica per garantire risultati affidabili. Il lettore interessato è invitato a consultare il lavoro di M. Podell elencato nella bibliografia al termine del testo.

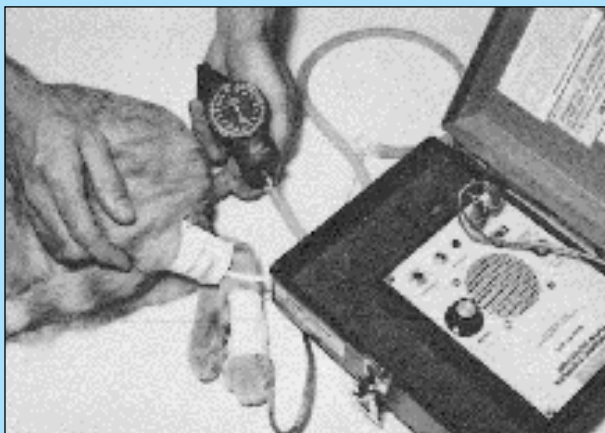


FIGURA 2 - Misurazione della pressione sanguigna con metodo flussimetrico Doppler. Il gatto viene collocato in decubito laterale e contenuto quanto più delicatamente possibile. Un manicotto gonfiabile collegato allo sfigmomanometro viene avvolto intorno all'arto posteriore prossimalmente all'articolazione del tarso. Sulla zona di cute sovrastante l'arteria metatarsale dorsale e precedentemente rasata si applica un gel conduttore di ultrasuoni. La sonda dell'apparecchio Doppler viene adagiata sulla cute dove viene fissata leggermente con un cerotto. Dopo avere rilevato il segnale di massima intensità, il manicotto viene gonfiato. Il grado di insufflazione deve superare di circa 20 mm/Hg la pressione alla quale il segnale Doppler non è più percepibile. Quindi, il livello pressorio del manicotto viene abbassato lentamente e il primo suono udibile rappresenta la pressione sistolica, mentre quella diastolica corrisponde al livello in cui il suono si attenua e scompare. L'apparecchio può essere utilizzato allo stesso modo applicando la sonda in corrispondenza del settore ventrale del carpo e avvolgendo il manicotto in sede immediatamente prossimale allo stesso.

L'esistenza di valori pressori elevati deve essere dimostrata in due o più occasioni diverse prima di potere formulare una diagnosi certa di ipertensione. Nel gatto, la pressione sanguigna normale non deve superare valori sistolici di 180 mm/Hg e valori diastolici di 120 mm/Hg.

Tabella 1
Patologie all'origine di ipertensione nel gatto

<i>Endocrinopatie</i>
Iperitiroidismo
<i>Nefropatie</i>
Insufficienza renale acuta
Insufficienza renale cronica
Nefrite interstiziale cronica
Glomerulonefrite
Displasia renale congenita
<i>Patologie cardiovascolari</i>
Miocardiopatia ipertrofica idiopatica
Anemia

Modificato da Ross, LA: Hypertension. In: Veterinary Emergency and Critical Care Medicine, Murtaugh RJ and Kaplan PM (ed.), Mosby Year Book, St. Louis. 1992 (p. 652).

La diagnosi di ipertensione viene formulata quando uno o entrambi i valori superano questi limiti^{3,15}. Utilizzando questi riferimenti, il numero di gatti normali erroneamente considerati ipertesi si ridurrebbe al minimo, mentre alcune forme di ipertensione lieve non verrebbero rilevate. In alcuni studi è stato adottato un criterio più elastico per definire l'ipertensione (pressione sanguigna superiore a 141/108), basato su un intervallo di riferimento stabilito dai ricercatori^{5,10}. Nella pratica, è più importante acquisire familiarità con una tecnica di misurazione e sviluppare un proprio concetto di normalità relativo alla popolazione felina trattata.

IPERTENSIONE PRIMARIA O SECONDARIA

L'ipertensione può essere primaria (ipertensione essenziale) oppure svilupparsi come conseguenza di un processo patologico (ipertensione secondaria). Negli animali, l'ipertensione primaria viene diagnosticata raramente; infatti, nella maggior parte dei casi, si tratta di una forma secondaria. Nei piccoli animali, quest'ultima è stata associata a un'ampia gamma di disordini (Tab. 1). Nel gatto, le nefropatie o l'ipertiroidismo sono fattori predisponenti all'ipertensione secondaria.

FISIOPATOLOGIA DELL'IPERTENSIONE

La fisiopatologia dell'ipertensione è complessa. La forma primaria può essere influenzata da fattori dietetici, ambientali e genetici. Appare sempre più evidente che la condizione rappresenta la manifestazione di un'endocrinopatia piuttosto che un'entità patologica a sé stante. Le possibili cause di ipertensione primaria comprendono iperattività adrenergica, consumo protratto di diete ipersodiche, rilascio improprio di renina, assenza di vasodilatatori e risposte inadeguate degli organi bersaglio agli ormoni¹³. Il contenuto salino della dieta ha assunto notevole interesse. Alcuni soggetti possono presentare un'ipersensibilità individuale verso il sale presente negli alimenti e livelli intracellulari di sodio superiori alla norma³. Nel cane, il contenuto salino della dieta altera la pressione sanguigna¹², mentre nel gatto non è ancora stato chiarito se l'iperten-

sione si sviluppi esclusivamente in risposta al sodio assunto con gli alimenti o se siano coinvolti altri fattori¹⁷.

I meccanismi responsabili dello sviluppo di ipertensione secondaria dipendono dal processo patologico primario. Nelle nefropatie, diversi meccanismi coinvolti nella regolazione del volume ematico vengono attivati impropriamente. La riduzione del flusso ematico renale induce il rilascio di renina da parte dell'apparato juxtaglomerulare. L'attivazione del sistema renina - angiotensinogeno accresce il tono vascolare, innalza la pressione sanguigna e stimola il rilascio di aldosterone da parte della midollare del surrene^{3,15}. L'aldosterone intensifica il riassorbimento di sodio a livello dei tubuli renali distali. Il risultato finale è lo sviluppo di uno stato ipervolemico che assume maggiore gravità nel corso di patologie renali a motivo dell'alterata capacità di escrezione del sodio da parte dell'organo malato. Nelle nefropatie, anche i livelli sierici di norepinephrina subiscono un innalzamento¹⁵. L'eccesso di norepinephrina associato ad ipersensibilità vascolare verso la stimolazione alfa-adrenergica, rilevabile nel corso delle patologie renali, contribuisce ad incrementare la resistenza vascolare generale e lo stato ipertensivo. La nefropatia in atto altera i meccanismi di autoregolazione e la situazione emodinamica locale peggiora a causa dell'eccessivo innalzamento dei livelli sierici di catecolamine. Le risposte renali all'anomalia del flusso ematico, che in un primo momento sono efficaci, a lungo termine si dimostrano dannose. Infine, le alterazioni vascolari conseguenti all'ipertensione inducono lo sviluppo di ischemia renale e accelerano il processo distruttivo del parenchima dell'organo¹⁵. Altre anomalie che possono contribuire alla genesi di ipertensione secondaria a nefropatie comprendono innalzamento dei livelli sierici di paratormone, ipoattività calcitoninica e modificazioni emodinamiche provocate da stati di anemia cronica³.

L'ipertiroidismo è una condizione associata ad aumento della gittata cardiaca. Nel corso dell'endocrinopatia, l'azione di diversi meccanismi favorisce lo sviluppo di ipertensione³. La presenza di livelli sierici elevati di ormone tiroideo accresce la sensibilità di diversi tessuti alla stimolazione beta-adrenergica. Gli effetti cardio-vascolari secondari a tale stimolazione sono ben noti e comprendono tachicardia, vasodilatazione periferica e più intensa contrattilità del muscolo cardiaco. La stimolazione dei recettori beta-adrenergici dell'apparato juxtaglomerulare renale comporta il rilascio di renina e l'attivazione del sistema renina-angiotensinogeno. In questi soggetti si osservano ipervolemia e avidità di sodio come nel corso di nefropatie.

SEGN CLINICI

I segni clinici di ipertensione sono correlati al danno arrecato all'organo bersaglio. Le conseguenze dell'innalzamento pressorio prolungato si manifestano principalmente a carico dell'occhio e degli apparati cardiovascolare, renale e nervoso^{3,15}. Molti gatti affetti da ipertensione vengono portati alla visita a causa di problemi oculari poiché le manifestazioni che ne derivano sono facilmente rilevabili.^{8,11} Quando i segni oculari siano di minima entità o inesistenti, la presenza di uno stato ipertensivo spesso si

deduce da reperti scaturiti nel corso di una valutazione diagnostica (ad es. ipertrofia ventricolare sinistra inspiegabile) o si sospetta identificando un disordine associato a ipertensione sistemica.

Manifestazioni oculari

A carico dell'occhio, i segni della retinopatia ipertensiva derivano dalle risposte messe in atto dal sistema arterioso retinico per contrastare gli effetti dell'ipertensione sistemica⁸. La prima risposta è rappresentata dalla vasocostrizione che, quando persista, comporta l'ischemia e la necrosi delle fibre muscolari lisce delle arterie. Successivamente i vasi possono dilatarsi e assumere andamento tortuoso, subendo un indebolimento tale da potere andare incontro a rottura nell'ambito del tessuto retinico. Le alterazioni rilevate all'esame del fondo dell'occhio variano da lievi modificazioni dei vasi retinici (che appaiono più rettilinei e stretti del normale) a gravi emorragie della retina, distacchi della stessa e cecità³. Altri reperti oculari segnalati in gatti colpiti da ipertensione comprendono ifema, emorragie del corpo vitreo, lesioni a "fiocco di cotone" (indicanti la presenza di edema neuronale), papilledema e glaucoma^{8,11}. La terapia antipertensiva può indurre il miglioramento delle lesioni oculari e alcuni soggetti colpiti da cecità possono riacquistare la vista.

Manifestazioni cardiovascolari

L'ipertensione è una vasculopatia che comporta manifestazioni variabili. Nonostante lo stato patologico a carico dei vasi, spesso le alterazioni vascolari non si rendono immediatamente evidenti. Dal punto di vista istologico, l'ipertensione induce lesioni diffuse a carico delle arterie di piccolo calibro e delle arteriole. I reperti segnalati comprendono ipertrofia delle fibre muscolari lisce, perdita di elastina dalla tonaca intima e necrosi fibrinoide¹⁵. Nei pazienti umani affetti da ipertensione si osservano spesso lesioni aterosclerotiche che vengono invece rilevate con minore frequenza nei piccoli animali. Sia nell'uomo che negli animali, l'ipertrofia ventricolare sinistra rappresenta un aspetto importante dell'ipertensione in associazione con le alterazioni vascolari microscopiche. Si ritiene che l'ipertrofia del miocardio si sviluppi in risposta all'aumento del postcarico cardiaco. Nei gatti affetti da tireotossicosi si riscontra comunemente una dilatazione ventricolare sinistra di entità lieve o moderata che può essere risolta correggendo lo stato ipertiroidico con una terapia appropriata. Le alterazioni cardiache che accompagnano l'ipertiroidismo possono svilupparsi, in parte, in risposta all'ipertensione cronica ma è probabile che siano coinvolti anche altri fattori. Recentemente è stato segnalato che su 40 gatti con dilatazione ventricolare sinistra evidenziata all'esame ecocardiografico, 19 (il 47,5%) erano colpiti da ipertensione¹⁰. Questi ricercatori hanno definito l'ipertensione come la presenza di valori sistolici o diastolici rispettivamente superiori a 141 mm/Hg o 108 mm/Hg. In questo gruppo di gatti sono state formulate diagnosi specifiche di ipertiroidismo, insufficienza renale cronica e miocardiopatia ipertrofica idiopatica. Nei gatti affetti da ipertiroidismo si valuta che l'incidenza dell'iper-

tensione sia compresa fra il 75% e l'87%^{6,11}. È stato documentato che la pressione sanguigna rientra nei limiti normali dopo la risoluzione dello stato ipertiroidico⁶. I dati disponibili suggeriscono che il grado di ipertrofia ventricolare non è correlato al grado di innalzamento della pressione sanguigna¹⁰. Raramente, la presenza di difetti cardiaci strutturali, quali danni a carico della valvola mitrale, possono predisporre i soggetti ipertesi allo sviluppo di insufficienza cardiaca¹⁶.

Manifestazioni renali

Le nefropatie possono essere sia causa che conseguenza dell'ipertensione. Nella maggior parte dei casi, quando le due condizioni coesistono è impossibile stabilire se l'ipertensione sia secondaria alla nefropatia o viceversa. Nel gatto, in generale, le osservazioni disponibili depongono a favore della prima interpretazione. Nel rene in stato di ipertensione, le modificazioni istologiche arteriolari sono analoghe a quelle descritte in precedenza. Tuttavia, le lesioni sono distribuite in modo asimmetrico; infatti, quelle a carico delle arteriole afferenti prevalgono rispetto a quelle che colpiscono i rami efferenti¹⁵. Queste lesioni alterano le funzioni di autoregolazione, soprattutto nel contesto di nefropatie pre-esistenti. L'alterata situazione emodinamica glomerulare può comportare perdite conti-

nue di nefroni, fenomeni di glomerulosclerosi e infine sviluppo di insufficienza renale¹⁵. In due segnalazioni, nella maggior parte dei gatti con segni di retinopatia da ipertensione era presente una patologia renale^{8,11}. Recentemente, in 17 gatti su 28 (61%)⁶ e in 11 su 17 (65%) con insufficienza renale cronica è stata segnalata la presenza di ipertensione sistolica e/o diastolica⁷. Nel 73% dei gatti con ipertrofia ventricolare sinistra e segni di insufficienza renale esisteva uno stato ipertensivo¹⁰.

Manifestazioni neurologiche

Nell'uomo è stata descritta una sindrome neurologica da encefalopatia ipertensiva¹³, mentre negli animali non vi sono dati indicanti l'esistenza di una condizione analoga^{3,15}. Nei pazienti umani affetti da ipertensione sono frequenti i casi di apoplezia cerebrale, soprattutto in presenza di alterazioni aterosclerotiche. In questi soggetti possono comparire segni neurologici improvvisi, quali convulsioni, deficit neurologici focali, demenza e coma conseguenti ad emorragie a carico del sistema nervoso centrale. Negli animali, la frequenza delle complicazioni neurologiche secondarie all'ipertensione è sconosciuta. Secondo i dati pubblicati, in alcuni gatti colpiti da ipertensione sono stati osservati segni neurologici analoghi a quelli descritti nei pazienti umani⁸.

TRATTAMENTO

La terapia è intesa ad abbassare la pressione sanguigna riportandola entro limiti accettabili. Nel gatto, si consiglia di raggiungere valori di pressione sistolica inferiori a 180 mm/Hg e di valori di pressione diastolica inferiori a 120 mm/Hg¹⁵. È necessario cercare di identificare e trattare al più presto qualsiasi condizione sottostante in grado di contribuire allo sviluppo dello stato ipertensivo.

Inizialmente, bisogna istituire una terapia dietetica destinata a ridurre l'apporto di sodio. Se la sola limitazione di sodio si rivela insufficiente, bisogna associarvi gradualmente una terapia farmacologica^{3,9,15}. I farmaci che possono svolgere effetti favorevoli sono rappresentati da diuretici, beta-bloccanti e vasodilatatori, quali gli inibitori dell'enzima convertente l'angiotensina (ACE) o i bloccanti dei canali del calcio. Quando un farmaco si dimostra inefficace dopo due settimane di somministrazione, è consigliabile sostituirlo con un prodotto dotato di un meccanismo d'azione differente piuttosto che con uno appartenente alla stessa categoria^{3,7}. Bisogna provare a utilizzare diverse associazioni di farmaci fino ad ottenere un abbassamento significativo della pressione sanguigna. Benché i trattati di medicina veterinaria consiglino di utilizzare in sequenza i farmaci elencati precedentemente (solitamente nell'ordine indicato) il trattamento deve essere personalizzato in base al singolo paziente. Nei sog-

getti con insufficienza renale, in cui l'uso di diuretici può rivelarsi dannoso, è necessario adottare contemporaneamente una dieta iposodica e procedere alla somministrazione di ACE inibitori. Nei gatti con ipertrofia ventricolare sinistra è preferibile utilizzare i bloccanti dei canali del calcio piuttosto che il propranololo. In quelli con ipertiroidismo, il propranololo può svolgere azione favorevole prima dell'inizio di un trattamento specifico antitiroideo. Come regola empirica, non bisogna mai istituire una terapia antipertensiva quando non sia possibile misurare la pressione sanguigna. Numerosi agenti antipertensivi sono potenti vasodilatatori e possono indurre uno stato ipotensivo di origine iatrogena che potrebbe influenzare negativamente la funzionalità dei reni e scatenare l'insufficienza renale.

Restrizione del sodio nella dieta

Benché nei gatti affetti da ipertensione solitamente sia indicato limitare il contenuto di sodio nella dieta, non è possibile formulare consigli specifici circa il fabbisogno giornaliero dell'elemento. Le pubblicazioni relative agli effetti della limitazione di sodio in questi soggetti sono scarse. È possibile utilizzare le formulazioni dietetiche iposodiche disponibili in commercio, quale il K/D Science Diet (Hill's Pet Foods, Topeka Kansas) oppure

preparare una dieta casalinga limitando l'apporto di sale. È consigliabile modificare il contenuto di sodio della dieta in modo graduale nell'arco di una o due settimane. Questo aspetto è particolarmente importante nei soggetti con insufficienza renale poiché i reni possono essere incapaci di rispondere adeguatamente alle variazioni di concentrazione dell'elemento³. È stato documentato che, nel cane, la limitazione del sodio nella dieta risulta efficace nei casi di lieve ipertensione⁷. Tuttavia, secondo l'esperienza dell'autore, il solo ricorso alle diete iposodiche solitamente non è vantaggioso nella specie felina. Nella maggior parte dei gatti si rende necessario l'intervento farmacologico.

Terapia farmacologica

Quando si intende prescrivere un diuretico, bisogna tenere presente il tipo di patologia sottostante. Ad esempio, i diuretici tiazidici possono rivelarsi meno efficaci in gatti affetti da nefropatie, mentre possono essere estremamente utili nel trattamento dell'ipertensione secondaria ad altri disordini³. Benché sia preferibile evitare l'uso di diuretici in presenza di nefropatie, in caso di necessità il farmaco di elezione è rappresentato dal furosemide somministrato in dosi comprese fra 2,0 e 4,0 mg/kg ad intervalli di 8-12 ore⁷. Durante la terapia con furosemide bisogna assolutamente evitare lo sviluppo di ipokalemia. Questo aspetto riveste particolare importanza in presenza di nefropatie croniche, quando l'assunzione di potassio è ridotta a causa di anoressia e le perdite dell'elemento per via renale sono superiori alla norma. Quando si rilevi la comparsa di ipokalemia è necessario provvedere all'integrazione di potassio per via orale.

Beta-bloccanti

Alla terapia è possibile associare anche un beta-bloccante,^{3,9,15} quale il propranololo o l'atenololo⁹. È probabile che questi prodotti siano particolarmente efficaci nei gatti ipertiroidei e forse anche in corso di nefropatie. Il dosaggio del propranololo solitamente è compreso fra 2,5 e 5,0 mg complessivi assunti ad intervalli di 8-12 ore;¹⁵ l'atenololo viene somministrato alla dose di 2,0 mg/kg ogni 24 ore⁹. L'azione beta-bloccante provoca riduzione del rilascio di renina, diminuzione della frequenza cardiaca e riduzione della gittata cardiaca. Bisogna evitare di associare i beta-bloccanti e i bloccanti dei canali del calcio poiché entrambi i tipi di farmaco possono abbassare la frequenza cardiaca. Nei gatti con sospette patologie respiratorie, il propranololo deve essere utilizzato con cautela a causa dei potenziali effetti indesiderati quali il broncospasmo⁹.

Vasodilatatori

La comparsa di vasodilatazione periferica può essere indotta per mezzo di dilatatori arteriosi ad azione diretta o di agenti vasodilatatori bilanciati. Il meccanismo d'azione di questi composti varia e comprende blocco alfa-adrenergico, azione diretta sulle fibre muscolari lisce, inibizio-

ne dell'ACE e blocco dei canali del calcio di tipo L a livello delle fibre muscolari lisce. Spesso viene utilizzato il prazosin per ottenere una vasodilatazione bilanciata attraverso il blocco selettivo dei recettori alfa₁-adrenergici a livello delle terminazioni nervose post-sinaptiche³. Solitamente, la frequenza e la gittata cardiache rimangono invariate. Il prazosin, quando viene somministrato per la prima volta, può peggiorare i segni di ipotensione moderata o grave³. Con il passare del tempo, gli effetti vasodilatatori si riducono al minimo poiché molti soggetti divengono refrattari al trattamento. È stato segnalato che l'efficacia del farmaco è minore nel gatto che nel cane⁷.

Nei trattati di medicina veterinaria si consiglia l'uso dell'idralazina quale vasodilatatore ad azione diretta; tuttavia, le informazioni relative all'applicazione del farmaco nei gatti con ipertensione sono scarse. L'idralazina agisce quale dilatatore arterioso e può indurre lo sviluppo di tachicardia riflessa e aumento della gittata cardiaca. L'autore ne sconsiglia l'uso nel gatto, data anche la disponibilità di farmaci dotati di maggiore efficacia e con possibili effetti collaterali di minore entità.

Il captopril e l'enalapril sono comuni esempi di inibitori dell'enzima convertente l'angiotensina. Negli animali, l'enalapril ha sostituito il captopril quale inibitore dell'ACE di prima scelta poiché induce minori effetti collaterali e consente di adottare posologie più vantaggiose. Gli inibitori dell'ACE sono vasodilatatori bilanciati che impediscono la conversione dell'angiotensina I in angiotensina II inibendo l'enzima convertente isolato nel polmone e in altre sedi. Questo comporta lo sviluppo di vasodilatazione e la diminuzione delle resistenze periferiche complessive. La produzione di aldosterone, che normalmente viene stimolata dall'angiotensina II, subisce un'inibizione indiretta. La quantità di sodio riassorbita a livello renale diminuisce e ne consegue la comparsa di natriuresi. Nell'uomo, è stato dimostrato che gli inibitori dell'ACE rallentano la progressione delle nefropatie e sono stati utilizzati nel gatto allo scopo di ottenere analoghi benefici. In presenza di nefropatie croniche gli inibitori dell'ACE devono essere utilizzati con estrema cautela poiché, in alcuni animali, potrebbero indurre un rallentamento della filtrazione glomerulare, correlato alla posologia e peggiorare l'entità dell'iperazotemia.

I bloccanti dei canali del calcio sono rappresentati da verapamil, nifedipina, diltiazem e amlodipina. Questi farmaci provocano vasodilatazione bloccando l'ingresso del calcio nelle fibre muscolari lisce. Il diltiazem spesso viene prescritto nei gatti con miocardiopatia ipertrofica idiopatica al fine di rallentare la frequenza cardiaca, migliorare la funzione diastolica e ridurre il postcarico. Nei gatti colpiti dalla condizione può coesistere uno stato di ipertensione che rende l'uso del farmaco ancora più vantaggioso. In presenza di nefropatie, l'utilità dei bloccanti dei canali del calcio è più controversa. Le segnalazioni che attribuiscono ai bloccanti dei canali del calcio la capacità di rallentare il decorso delle nefropatie modulando favorevolmente la funzione emodinamica glomerulare e mantenendo il flusso ematico renale^{4,12} sono in contrasto con gli studi che dimostrano una riduzione della funzionalità glomerulare⁴. Sembra evidente che alcuni degli effetti nefroprotettivi che questi farmaci esercitano si verificano attraverso meccanismi indipendenti dal miglioramento emodinamico⁴.

L'amlodipina è un bloccante dei canali del calcio diidropiridinico di seconda generazione⁵. Nel gatto, il vantaggio di questo farmaco è legato alla possibilità di adottare dosi singole giornaliere. In una recente recensione sono stati segnalati risultati eccellenti ottenuti utilizzando l'amlodipina quale unico trattamento dell'ipertensione nel gatto⁵. In 9 dei 12 gatti presi in esame, le risposte a precedenti terapie antipertensive erano state scarse, oppure erano insorti effetti collaterali di gravità sufficiente a giustificare l'interruzione della terapia. Ogni gatto assumeva per via orale 0,625 mg di farmaco in dose unica giornaliera al mattino. Dopo almeno 1 settimana di trattamento, la pressione sistolica media era scesa da 201 mm/Hg a 158 mm/Hg. Tutti i gatti esaminati erano affetti da nefropatie primarie, ma l'assunzione di amlodipina non comportò l'innalzamento della creatinemia. Questo farmaco sembra offrire risultati promettenti nel trattamento dell'ipertensione felina. Tuttavia, prima di poterne consigliare con sicurezza l'uso nei gatti affetti dalla condizione sono necessarie ulteriori ricerche, quali studi farmacocinetici e prove cliniche controllate.

Note sull'Autore

Il Dr. Thomas Schermerhorn è assistente ricercatore laureato presso il department of pharmacology del College of Veterinary Medicine della Cornell University.

Ringraziamenti

L'autore ringrazia i Dr. Lauren Trepanier e Bruce Kornreich per aver fornito contributi utili al contenuto e all'accuratezza del presente lavoro.

Bibliografia

1. Bovee K.C.: Variance of Blood Pressure Response to Oral Sodium Intake in Hypertensive Dogs (abstract No. 83). Proceed 8th Ann Vet Medical Forum. ACVIM 1128, 1990.
2. Cowgill L.D., Kallet A.J.: Systemic Hypertension. Current Veterinary Therapy IX. WB Saunders, Philadelphia PA. (360-363), 1986.
3. Dukes J.: Hypertension: A Review of the Mechanisms, Manifestations and Management. J Small Anim Pract 33: 119-129, 1992.
4. Epstein M.: Calcium Antagonists and Renal Protection: Current Status and Future Prospectives. Arch Intern Med 152:1573-1584, 1992.
5. Henik R.A., Snyder P.S., Volk LM: Amlodipine Besylate Therapy in Cats with Systemic Arterial Hypertension Secondary to Chronic Renal Disease (abstract No. 9). Proceed 12th Ann. Vet. Medical Forum. ACVIM 145, 1994.
6. Kobayashi D.L., Peterson M.E., Graves T.K., et al.: Hypertension in Cats with Chronic Renal Failure or Hyperthyroidism. J. Vet. Intern. Med. 4:58-62, 1990.
7. Labato M.A. and Ross L.A.: Diagnosis and Management of Hypertension. Consultations in Feline Internal Medicine. WB Saunders, Philadelphia PA. (301-308), 1991.
8. Littman M.P.: Spontaneous Systemic Hypertension in 24 Cats. J. Vet. Intern. Med. 8(2):79-86, 1994.
9. Littman M.P.: Update: Treatment of Hypertension in Dogs and Cats. Current Veterinary Therapy XI. WB Saunders, Philadelphia PA. (838-841), 1992.
10. Lesser M., Fox P.R., Bond B.R.: Assessment of Hypertension in 40 Cats with Left Ventricular Hypertrophy by Doppler-shift Sphygmomanometry. J. Sm. Anim. Pract. 33:55-58, 1992.
11. Morgan R.V.: Systemic Hypertension in Four Cats: Ocular and Medical Findings. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 22:615-621, 1986.
12. Neumayer H.H., Kunzendorf U.: Renal Protection with the Calcium Antagonists. J Cardiovasc Pharmacol 18 (Suppl 1): SII-S18, 1991.
13. Oparil S.: Arterial Hypertension. Cecil Textbook of Medicine 19th edition. WB Saunders, Philadelphia PA. (253-268), 1992.
14. Podell M.: Use of Blood Pressure Monitors. Current Veterinary Therapy XI. WB Saunders, Philadelphia PA. (834-837), 1992.
15. Ross L.A.: Hypertension and Chronic Renal Failure. Semin. Vet. Med. Surg. (Sm Anim) 7(3):221-226, 1992.
16. Ross L.A.: Endocrine Hypertension. Current Veterinary Therapy XI. WB Saunders, Philadelphia PA. (309-313), 1992.
17. Turner J.L., Brogdon J.D., Lees G.E. and Greco D.S.: Idiopathic Hypertension in a Cat with Secondary Hypertensive Retinopathy Associated with a High-Salt Diet. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 26:647-651, 1990.