

LOS PEPTIDOS NATRIURETICOS EN INSUFICIENCIA CARDIACA

(Revisión)

Júvel Quintanilla Gallo *

Juan Richmond Navarro**

Charles Gourzong Taylor***

S U M M A R Y

The clinic and physiopathologic focus of the cardiac insuficiente is changing in order to new researches. At the beginning of the XX century the focus was orientated to the liquids excess of the body that obligues to doctors to eliminate them and marking changes in the liquids distribution throughout of tourniquets and blood letting. Already to pass medium century it suffers a change of focus when the CCI was explained as a defect bomb phenomenon; but the biggest change is the one we are living now when the CCI is considered as a neurohormonal phenomenon, with the participation of hormones and treir receivers as the origin of the CCI physiopatologic. It is the objective of this article to show the family ot' atrial natriuretics

peptides and treir participation in the physiopathologic events of the CCI and its actual state as the severity indicator of the same

Descriptores: Insuficiencia Cardíaca, Péptidos natriuréticos atriales, Fisiopatología, Diagnóstico.

Abreviaturas:

DVIA: Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo sintomática.

EAC: Enfermedad arterial coronaria

FC: Frecuencia cardíaca

CMPC: Guanosina monofosfato cíclico

IAM: Infarto agudo del miocardio

IC: Insuficiencia cardíaca

ICC: Insuficiencia cardíaca con-

gestiva

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II
IRC: Insuficiencia renal crónica
NPR-A: Receptor péptido natriurético A

NPR-B: Receptor péptido natriurético B

NPR-C: Receptor péptido natriurético C

NYHA: Calsificación de la New York Heart Assoeiation

PA: Presión arterial

PAS: Presión arterial sistólica

PNA: Péptido atrial natriurético

SN: Sistema nervioso

SNC: Sistema nervioso central

SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona

VI: Ventrículo izquierdo

* Especialista en Medicina Interna - Hospital Dr. Calderón Guardia.

** Residente Medicina Interna - Hospital Dr. Calderón Guardia.

*** Jefe Servicio Medicina Interna - Hospital Dr. Calderón Guardia.

INTRODUCCION

Perspectiva Histórica

Una serie de experimentos hechos a mitad de los 50s, establecieron que el corazón era un órgano endocrino. First, Kisch y colegas detectaron gránulos secretores a nivel del atrio izquierdo. Henry y Pearce subsecuentemente describieron incremento del flujo urinario después de producir aumento en la tensión de la pared del atrio izquierdo. En un experimento hecho 25 años después Bold inyectó tejido atrial homogeneizado en ratas y notó incremento del volumen urinario y la excreción renal de sodio. En 1984, la estructura del péptido atrial natriurético (PNA) fue identificada, en 1988 un compuesto fue aislado del cerebro de cerdos que causaba respuestas natriuréticas y diuréticas similares, fue llamado péptido natriurético cerebral o tipo B, aunque su principal lugar de síntesis es el miocardio ventricular. En 1990 un tercer miembro fue identificado, también del cerebro del cerdo, llamado péptido natriurético tipo C estructuralmente distinto a los anteriores y es expresado más extensamente en SNC y tejidos vascular que en el corazón (1) (4).

Fisiología del Péptido "atriurético":

Al menos 4 miembros de la familia de los péptidos natriuréticos estructuralmente similares pero genéticamente distintos son conocidos: Péptido natriurético atrial (PNA), Péptido natriurético tipo B (PNB), Péptido natriurético tipo C (PNC), Péptido natriurético dentroaspis (PND). La PNA es secre-

tado principalmente por el atrio en respuesta a tensión de células atriales, mientras que el PNB es secretado por tensión de células atriales y células miocárdicas ventriculares. Sin embargo, en el contexto de la IC la vía predominante de producción de PNB es el miocardio ventricular. El PNC es expresado en el SNC y endotelio vascular. El sitio de producción de PND es desconocido y existe controversia si es un péptido único y biológicamente activa en humanos. En este momento todos los péptidos de la familia de los natriuréticos, biológicamente activos e identificados tienen en común una estructura que parece ser necesaria para su unión con el receptor. Los péptidos natriuréticos biológicamente activos son derivados de grandes precursores proteínicos prohormonas. Tres distintos receptores sobre superficies celulares se han identificado, dos de estos, el receptor péptido natriurético A (NPR-A) Y B (NPR-B) que median la mayoría de las acciones fisiológicas de estas hormonas. El receptor esta conectado a partículas de guanil ciclase y estos estimulan aumentos de niveles intracelulares de CMPc (Guanosina monofosfato cíclico), que actúa como segundo mensajero para la acción del péptido natriurético. El tercer receptor el NPR-C funciona con un receptor de aclaración y juega un rol importante en la degradación de PNA, PNB, PNC. La unión de los PNA y PNB al receptor NRPA, produce los siguientes efectos: natriuresis, vasodilatación, inhibición de renina, antimitogénesis, y propiedades lusitropicos. El PNC se une al receptor NPR-B con

efectos natriuréticos pero inhibe procesos de crecimiento y vasodilatación, vía la unión con la guanil ciclase. Todos son aclarados por el receptor NPR-C y degrada por endopeptidasas neutrales (mielopeptidasa de zinc) ampliamente expresadas en la superficie de células endoteliales, células del músculo liso, miocitos cardíacos, pulmones y fibroblastos. PND ha sido descrita recientemente, sugiriendo que tiene efectos natriuréticos y de vasodilatación importantes importantes y quizá module función cardiaca. Todos los efectos de los péptidos natriuréticos no dependen de la adenosina monofosfato, inhibición de la fosfodiesterasa, o vía beta-adrenérgico. La menor afinidad del NPR-C por el PNB contribuye a una vida plasmática comparada con el PNA. Las concentraciones del PNA están más directamente relacionadas con aumentos en la presión del atrio izquierdo, mientras que PNB está relacionado con presiones en el ventrículo izquierdo y a los volúmenes y es liberado en pequeñas cantidades del atrio izquierdo. Por ejemplo en pacientes con IAM y disfunción ventricular izquierdo, el PNA puede ser liberado por ambos, atrio y ventrículo izquierdo en grandes cantidades. La principal vía de liberación es el aumento en la tensión de las paredes ventriculares o atriales aunque también puede ser aumentado por taquicardia, glucocorticoides, hormonas tiroideas, y péptidos vasoactivos, como endotelina-I, y angiotensina II, independiente de los efectos hemodinámicas de estos factores (7) (11).

Efectos fisiológicos de los péptidos natriuréticos

Los péptidos natriuréticos atrial tipo A y tipo B tienen acciones idénticas. En los riñones aumentan la filtración glomerular e inhiben la reabsorción de sodio, causando natriuresis y diuresis. Los péptidos natriuréticos liberados del músculo liso vascular causan dilatación venosa y arterial, y reducen la PA y la precarga ventricular. También tienen importantes efectos simpaticoinhibitorios central y periférico, bloquean el SN simpático, también inhiben el eje renina-angiotensina-aldosterona. La infusión de PNA directamente bloquea la secreción de renina y aldosterona y además inhibe los efectos estimulatorios de la angiotensina II en respuesta a la aldosterona. El PNB tiene propiedades lusitropicas (relajación) directas en el miocardio, también tiene efectos antiproliferativos y efectos antifibroticos en el tejido vascular. En contraste, el PNC no funciona como una hormona circulante, actúa localmente en la vasculatura como vasodilatador e inhibidor de proliferación de células vasculares. El PNB tiene efectos significantes en el tono vascular tanto arterial como venoso, produciendo vasodilatación venosa y arterial, también actúa en el riñón promoviendo la natriuresis y diuresis, sin embargo la filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal es conservado debido a una inhibición simultánea de hormonas vasoconstrictoras renales como angiotensina II, norepinefrina y endotelina I. Estudios han evidenciado que el PNB no afecta el estado inotrópico intrínseco del miocardio, tampoco incrementa la

frecuencia cardíaca debido a estas acciones disminuye la pre y poscarga (6).

Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Existen aproximadamente 5 millones de estadounidenses con ICC y cerca de 500000 nuevos casos cada año. La descompensación aguda de la IC es un severo problema de salud pública en crecimiento, anualmente son admitidos para el diagnóstico aproximadamente un millón de personas. La prevalencia de la IC sintomática en la población europea general es del rango del 0,4 al 2%. El costo del tratamiento de la ICC es de aproximadamente 10 a 38 billones de dólares cada año. Los síntomas pueden no ser específicos y se debe hacer diagnóstico diferencial entre todas las causas de disnea. El ecocardiograma es considerado el estándar de oro para la detección de disfunción ventricular izquierda, pero esto es caro y no siempre disponible. El Síndrome de Insuficiencia cardíaca esta caracterizado por anomalías hemodinámicas, incapacidad para el ejercicio, activación neurohormonal, progresión lenta con alta mortalidad. La IC progresa a través de un proceso de remodelado con una importante contribución dada por la actividad neurohormonal. Muchas líneas de evidencia soportan el rol de neurohormonas en la progresión de la IC. La norepinefrina y la angiotensina II son tóxicos directos sobre los miocitos, el grado de activación neurohormonal es proporcional a la severidad de la enfermedad, incrementa con la progresión de la IC y esta relacionado con el pronóstico. El

tratamiento con drogas como los IECA que disminuyen la morbimortalidad por IC también causa una reducción y atenuación en las neuro-hormonas. Aunque pocos tratamientos para la descompensación aguda han demostrado beneficio en base a la evidencia de ensayos clínicos una estrategia que ha emergido es el uso de Nesiritide, un péptido producido por tecnología recombinante que es idéntico al péptido natriurético tipo B humano. Este medicamento ha sido recientemente aprobado para su uso en pacientes con ICC descompensada aguda. El péptido natriurético tipo B es una neurohormona cardíaca específica secretada en los ventrículos en respuesta a expansión de volumen y presión. Niveles de PNB han demostrado estar elevados en pacientes con disfunción ventricular izquierda y estar correlacionado con la clasificación de New York Heart Association, como también con su pronóstico (3).

Activación del Péptido Natriurético en Insuficiencia Cardíaca

Marcada actividad de los PNA y Tipo B ocurre en pacientes con IC. Niveles de PNC no están elevados en la población con IC, sin embargo la excreción urinaria de PNC esta incrementada 3 veces su valor normal, sugiriendo que este también sea activado en le. Estudios iniciales también han encontrado que el PND también está elevado en pacientes con le. Un número de factores contribuyen a la liberación exagerada de PNA y PNB vistos en pacientes con IC. El incremento del stretch miocárdico (por volu-

men o presión) y la activación de otras hormonas (como endotelina-1) ambos juegan un rol importante en esta liberación. Niveles de PNB en pacientes con IC correlaciona directamente con la clase funcional de NYHA y con medidas hemodinámicas, incluyendo presión final diastólica ventricular izquierda, ellos también correlacionan con la fracción de eyección del VI. Dada estas asociaciones no es de sorprender que el PNB correlacione directamente con la tasa de mortalidad en pacientes con IC. Sin embargo, debido a efectos fisiológicos favorables, el PNB no está presente en concentraciones suficientes en pacientes con IC, no excede las acciones beneficiosas para proveer una compensación adecuada (3) (8).

Neurohormonas patogénicas en IC

El rol patogénico del SRAA y del SN simpático ha, recientemente focalizado su atención en los efectos deletéreos de adaptaciones neurohormonales en IC. Estos sistemas hormonales contribuyen a los síntomas y la progresión de la enfermedad y su bloqueo ha traído beneficios. Las elevaciones de Angiotensina II, en particular, incrementa la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal, reduciendo el sodio disponible en sitios de acción de los diuréticos. La Activación b-adrenergica crónica por norepinefrina produce una contra regulación de receptores b-1 adrenérgicos cardiacos, que reduce contractilidad y promueve la disfunción del miocito y pérdida por una variedad de mecanismos, incluyendo apoptosis y la inducción de

taquicardia, que lleva a cardiomiopatía. Han sido bien descritos los efectos de la angiotensina II y de la aldosterona en el remodelado cardiaco. Numerosos estudios clínicos que han utilizado IECA y beta bloqueadores han demostrado que el antagonismo neurohormonal puede disminuir o incluso revertir el remodelado cardiaco patológico y proveer buenos resultados en pacientes con IC (3).

Péptidos natriuréticos

Hormonas beneficiosas en IC

Los péptidos natriuréticos son conocidos que antagonizan los efectos de un número de neurohormonas tóxicas activadas en la le. Estas acciones contrarreguladores de PNA y PNB tiene implicaciones clínicas importantes. Se ha demostrado que disminuyen la secreción de renina, e inhiben la liberación de endotelina-1 en respuesta a angiotensina II, es decir, inhiben la actividad del sistema nervioso simpático. Nesiritide ha sido documentado disminuyendo la producción de aldosterona, también puede reducir la actividad simpática local y sistémica en individuos normales y en pacientes con IC, y preliminarmente puede también disminuir los niveles circulantes de endotelina I en pacientes con IC. Múltiples razones parecen sumarse para la inhabilidad de los péptidos natriuréticos para producir compensación clínica. Aumento en los mecanismos de aclaración del PNB, limitando concentraciones beneficiosas de PNB, además, la angiotensina II reduce los efectos de la estimu-

lación de PNB del receptor NPRA, que es reflejado por producción renal de cGMP(10).

Péptidos natriuréticos como marcadores cardiacos

Para que un marcador sea útil en la práctica clínica, debe demostrar ser exacto, y ser medido rápidamente y a costo razonable, que brinde información pronóstica y/o diagnóstica con métodos disponibles y brinde una guía para el manejo del paciente. El PNB cumple con estos criterios en pacientes con IC. Predice el estado de la enfermedad y da pronóstico más que PNA.

Uso Diagnostico

Insuficiencia Cardiaca

La IC puede ser difícil de diagnosticar, porque los signos y síntomas de este desorden no son sensibles ni específicos. Estas limitaciones son especialmente relevantes cuando los síntomas son moderados o cuando el paciente es mayor o tiene co-morbilidades que imitan la IC, como enfermedades pulmonares u obesidad. Concentraciones de PNB fueron mayores en pacientes con IC descompensada, intermedio en aquellos pacientes con disfunción ventricular izquierda conocida pero sin exacerbación aguda, y menor en pacientes sin IC o disfunción ventricular (9).

Disfunción sistólica del VI asintomática DVIA

La disfunción sistólica del VI asintomática es menos común que la sintomática. Un simple Tes. de detección que identificar este desorden y ayude a identificar pacientes con riesgo de desarrollar

IC y quienes podrían beneficiarse de tratamiento que prevenga la progresión de la IC, incluyendo IECA, y b-bloqueadores. Esta detección debería realizarse a todos aquellos pacientes con riesgo de disfunción ventricular izquierda, como todos aquellos con Diabetes, IAM reciente, IRC en fase terminal. El PNB es menos exacto en la detección de DVIA que los diagnósticos clínicos de IC, especialmente cuando la DVI es moderada, en donde las concentraciones de PNB puedan ser normales.

Disfunción diastólica

Concentraciones de BNP son consistentemente incrementadas en desórdenes asociados con disfunción diastólica, como estenosis aórtica, cardiomiopatía hipertrófica y restrictiva. Las concentraciones son mayores en pacientes con disfunción sistólica que en aquellos con disfunción sistólica aislada, y mayor en aquellas con ambas disfunciones (9).

Desórdenes ventricular derecho

Las concentraciones de PNB se incrementan con el grado de disfunción ventricular derecha en muchos desórdenes asociados con anomalías estructurales o sobrecarga ventricular derecha. Mayores concentraciones de PNB se han descrito en pacientes con embolismo pulmonar, cor pulmonale, hipertensión pulmonar primaria, enfermedad cardíaca congénita y displasia arritmogénica del VD. Sin embargo, los niveles son menores a los observados en la disfunción ventricular

izquierda.

Limitaciones de diagnóstico con el uso de PNB

Existen muchas limitaciones importantes, cuando se considera el rol diagnóstico del PNB. Primero, pacientes algunas veces se presentan con desórdenes concomitantes, como neumonía y IC descompensada. Concentraciones elevadas de PNB, específico para ICC descompensada no excluye la presencia de otras enfermedades. Segundo, pacientes con ICC crónica quizá tengan concentraciones persistentemente elevadas, aquí el diagnóstico de enfermedad reagudizada depende de comparación con niveles basales previos. Tercero, en pacientes que no tienen síntomas, pequeños incrementos de PNB no son específicos de disfunción ventricular izquierda, debido a muchos trastornos están también relacionadas con pequeños o moderados incrementos de PNB, como pacientes con DVD y con hipertrofia ventricular izquierda (9).

PNB y pronóstico

En pacientes con IC crónica, las mayores concentraciones de PNB son asociadas con incremento de mortalidad cardiovascular y todas las causas de muerte, independientemente de la edad, clase NYHA, infarto previo, y la fracción de eyección del VI. También está asociado independientemente con muerte súbita en pacientes con IC crónica. El PNB tiene valor pronóstico en otros desórdenes. Después de

IAM, concentraciones elevadas de PNB identifican pacientes con riesgo de remodelado ventricular izquierdo adverso, disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca y muerte, independiente de la edad, historia de ICC y de la FE del VI. En pacientes con angina inestable sin necrosis miocárdica o IC, concentraciones elevadas de PNB son asociadas con riesgo incrementado de muerte (5).

Efecto del tratamiento en las concentraciones de PNB

En pacientes con IC descompensada quienes son tratados agresivamente con diuréticos y vasodilatadores, las concentraciones de PNB caen rápidamente junto con las presiones intracardiacas. Los IECA, antagonistas del receptor de Angiotensina II (Valsartan) y un antagonista de aldosterona (espironolactona) también llevan a reducciones modestas de las concentraciones de PNB. Aparte del valor diagnóstico y pronóstico, las concentraciones de PNB pueden también ayudar a los médicos a tomar decisiones sobre pacientes con ICC. El PNB podría ser útil y ayudar a los médicos a seleccionar apropiadamente drogas o dosis de drogas, y la necesidad de ser más invasivo, estrategias no farmacológicas como el implante de desfibriladores implantables, o trasplante cardíaco (4) (9).

Potencial terapéutico

Las propiedades fisiológicas del PNA y PNB, incluyendo natriuresis, dilatación venosa y arterial, inhibición del SN simpático, y antagonismo del eje renina

antagonismo del eje renina-angiotensina, considerando se como un agente ideal para el manejo de la IC. Dos acercamientos han llegado a desarrollarse: administración de péptidos natriuréticos exógenos y/o potenciación de los efectos endógenos de los péptidos natriuréticos por inhibición de endopeptidasas neutrales, una enzima que degrada PNA y PNB(5).

PNB: mejoramiento clínico con bajo costo?

Es bien conocido que el uso de intrópicos tradicionales intravenosos y agentes vasodilatadores producen beneficios hemodinámicos significativos que ofrecen resultados en alivio de los síntomas en pacientes con ICC. La IC descompensada aguda es un periodo en el que el corazón, en particular el VI, tiene un altísimo riesgo de pérdida celular y disfunción progresiva. El riesgo incrementado de daño ventricular se puede dar por muchos factores: activación aguda de neurohormonas, elevación de la presión de llenado ventricular, dilatación cardíaca adicional, elevación del balance energético miocárdico y flujo coronario. Especialmente en la presencia de EAC, pacientes con dilatación ventricular o hipertrofia con céntrica acompañada por una suplencia vascular inadecuada quizá experimenten pérdida celular adicional o progresión a IC. Cuando es comparado en PNB con otras drogas en ICC, drogas que: 1-aumenten la FC, 2-activación neurohormonal, 3-afecta adversamente el flujo coronario en segmentos isquémicos, 4-aumento del consumo de oxígeno

miocárdico y S-producción de síntomas relacionadas con pérdida en la reducción de la presión de llenado (4).

NESIRITIDE

El nesiritide es un Péptido natriurético tipo B recombinante humano disponible ahora para el tratamiento de IC descompensada, que es estructuralmente idéntico a la hormona producida endógenamente. En estudios fase 1 y 2 la infusión de PNB disminuyó la presión capilar pulmonar y mejoró el índice cardíaco y el flujo urinario de manera dosis dependiente, la reducción en las presiones de llenado cardíaco fueron independientes del efecto diurético del agente. Además, se observó disminución en las concentraciones de norepinefrina y aldosterona. Hobbs et al encontraron que la terapia con nesiritide fue asociado con reducciones dosis dependiente en las presiones capilares pulmonares, resistencia vascular sistémica, presión arterial pulmonar, PAS, e incremento del índice cardíaco, después de bolos simple de 0.3, 1,3,10, 15 Y 20 ug/kg. En estudios fase 3 se documento beneficios hemodinámicos y de seguridad, tanto como reducción de eventos clínicos. Se han hecho estudios comparativos entre nesiritide y dobutamina en pacientes con ICC, observándose beneficios en las variables hemodinámicas y clínicas, sin embargo, la hipotensión sintomática fue más frecuente en pacientes con nesiritide especialmente a dosis altas (2).

ESTUDIOS COMPARATIVOS

Estudio PRECEDENT

The prospective randomized Evaluation of Cardiac Ectopy with Dobutamine or Nesiritide Therapy (PRECEDENT), involucro 255 pacientes con IC descompensada quienes fueron randomizados a 1 o 2 dosis de nesiritide IV (0.015 o 0.03 ug/kg/min) o dobutamina (> 5 ug/kg/min). Los pacientes fueron estratificados por historia de taquicardia ventricular. Se les realizo Holter inmediatamente antes y durante el estudio y también por signos y síntomas de le. La media, la media mínima y la dosis pico de dobutamina fue 5 ug/kg/min. El Holter basal evidenció tasas similares de ectopia ventricular y frecuencia cardíaca en todos los 3 grupos. La Dobutamina significativamente incrementó el número de eventos de taquicardia ventricular por 24 horas. AHJ, latidos ventriculares repetitivos, latidos ventriculares prematuros, frecuencia cardíaca. Por el contrario no se observó un efecto proarritmogénico del nesiritide. Ambos fueron eficaces en mejorar los síntomas y signos de ICC (disnea, apetito, fatiga, edema periférico, circulación periférica). En el estudio Vasodilation in the Management of Acute Cosggestive Heart Failure (VMAC), estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, que compare los efectos hemodinámicos y seguridad de nesiritide, placebo y NTG .489 pacientes con IC descompensada, pacientes quienes habían sido hospitalizados por presentar IC descompensada aguda y quienes tenían disnea de reposo o mínimos esfuerzos (NYHA IV), fueron aleatorizados a recibir nesiritide, nitroglicerina, o placebo. Toda la

terapia estándar como vasodilatadores parenterales fue permitida. La población de estudio representó el espectro total de pacientes típicamente hospitalizados con ICC. La dosis de nesiritide usado fue 2ug/kg bolo, y seguido de 0.01 ug/kg/min en infusión, con titulación óptima de 0.03ug/kg/min. La nesiritide disminuye la presión capilar pulmonar significativamente mayor que con NTG a las 3 y 24 horas, y fue asociado con mejoramiento de la disnea comparado con placebo pero no con NTG. Los efectos hemodinámicas de nesiritide fueron sostenidos a lo largo de 48 horas, sin producir taquifilaxia. La NTG si produjo taquifilaxia. Con la dosis menor de nesiritide usado en VMAC, la hipotensión sintomática solo ocurrió en el 5% de pacientes en ambos grupos Nesiritide o NTG. El 39% de los pacientes habían sido tratados crónicamente con B-bloqueadores que evidenció que la combinación produjo efecto beneficioso quizá secundario por efecto lusitropico de ambas drogas. Eventos de angina. Infarto, muerte fueron similares entre los dos grupos de tratamiento. El VMAC fue el primer estudio que evaluó la seguridad y eficacia de la NTG IV para el manejo de pacientes con IC aguda. El nesiritide puede disminuir las presiones de llenado cardiaco sin causar taquicardia ni arritmias ventriculares (10).

Inhibidores de vasopectidasas

El aclaración de PNA y PNB envuelve dos mecanismos, unido a receptor de aclaración NPR-C y degradación por endopeptidasas

neutras. Estas endopeptidasas también degradan otros vasodilatadores en ICC como la bradiquinina y adrenomedulina, y los vasoconstrictores endotelina I, y angiotensina II. Los inhibidores de endopeptidasas neutras selectivas pueden causar vasodilatación o vasoconstricción dependiendo del sustrato preferentemente afectado. El Omapatrilat es el agente prototipo en esta nueva clase de drogas, es más efectivo disminuyendo la presión sanguínea que muchos antihipertensivos disponibles, especialmente con respecto a presión sistólica, sugiriendo que tiene un efecto favorable en la vasodilatación arterial. Se ha documentado disminución de la presión sanguínea dosis dependiente en pacientes con ICC, y disminución de la presión capilar pulmonar mejorando el trabajo cardiaco y reduciendo las concentraciones de NE(8).

RESUMEN

El enfoque clínico y fisiopatológico de la insuficiencia cardiaca va variando conforme se conocen nuevos detalles. A inicios del siglo XX su enfoque partía de un exceso de líquidos dentro del organismo que obligaba a los médicos en la eliminación de líquidos y cambios en su distribución a través de torniquetes o sangrías. Ya ha mediados del siglo pasado este sufre un cambio de perspectiva al verse al ICC como un fenómeno de falla de bomba; pero el mayor cambio es el que vivimos actualmente en el cual es vista la ICC como un fenómeno

neurohormonal, con participación de hormonas y sus receptores en la génesis fisiopatología de la ICC. Es menester de este artículo presentar a la familia de los péptidos natriureticos atriales y su participación en los eventos fisiopatológicos de la ICC y su estado actual como marcador de severidad de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Heart Association. 2002 Heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association: 2002
2. Anand I, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine after time ValHeFT. *Circulation*. 2003; 107: 1278-83.
3. Bolger AP, Sharma R et al. Neurohormonal activation and the chronic Heart failure syndrome in adults with congenital Heart disease. *Circulation*. 1998; 106: 92-9.
4. Burger A, Burger M. BNP in decompensated heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic potential. *Curr Opin Investigating Drugs* 2001; 2: 929-35
5. Cowie MR, Struthers AD et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*. 1997; 350: 1349-53
6. De Lemas J, McGuire D. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet*. 2003; 362: 316-22
7. Doyama K, Fukumoto M, Takemura G et al. Expression and distribution of brain natriuretic peptide in human right atria. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 1832-38
8. Kirkwood A, Vandana M. B-type natriuretic peptide: from bench to bedside. *Am Heart J*. 2003; 145: s34-46
9. Maisel A. Rapid measurement of b-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 347(3): 161-7
10. Publication comité for the vasodilation in the management of acute congestive heart failure investigators. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 1531-40

11. Yasue H, Yoshimura M. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and with heart failure. *Circulation*. 1994; 90:: 195-203