



## Editorial

# Utilidad del péptido natriurético tipo b en los servicios de urgencias

El péptido natriurético cerebral o BNP (*brain natriuretic peptide*) es una neurohormona de 32 aminoácidos sintetizada y secretada principalmente en los cardiomiocitos ventriculares en respuesta a la expansión del volumen ventricular y la sobrecarga de presión<sup>1,2</sup>.

Las principales funciones del BNP son<sup>3</sup>: estimular la natriuresis y diuresis, vasodilatación, disminución de las resistencias vasculares periféricas, inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático y participar en la homeostasis de los fluidos y de la presión arterial.

El mecanismo exacto que estimula la síntesis y liberación del BNP no está claramente definido, pero se encuentran valores elevados del BNP en circunstancias que cursan con aumento de la presión de enclavamiento pulmonar, disfunción ventricular sistólica y diastólica<sup>4</sup>, presencia de hipertrofia ventricular izquierda y en el síndrome isquémico coronario agudo sin que exista necesariamente disfunción ventricular izquierda<sup>5</sup>.

El BNP se ha utilizado en algunos casos como procedimiento de selección en el ámbito de la Atención Primaria y se ha demostrado su utilidad para diagnosticar la insuficiencia cardíaca congestiva en casos de sospecha<sup>6</sup>.

### UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL EN URGENCIAS

La insuficiencia cardíaca (IC) es uno de los problemas de Salud Pública de mayor envergadura dada su incidencia en la población, con una prevalencia global estimada en 0,5-2% en EE UU, siendo más elevada en personas de edad avanzada (5-10% en mayores de 70 años). En nuestro medio, se estima que la IC es la causa de muerte súbita en el 11% de los casos y supone un

3% de todos los ingresos hospitalarios. Además, es de esperar que aumente su incidencia debido al envejecimiento de la población y al aumento de la supervivencia de pacientes con cardiopatía isquémica<sup>7</sup>.

En los pacientes que acuden al servicio de urgencias por disnea aguda, es de gran importancia diferenciar la insuficiencia cardíaca de otras causas de insuficiencia respiratoria.

Hasta el momento actual, el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca se basaba en los síntomas y signos del síndrome, la radiografía de tórax y el electrocardiograma. Sin embargo, éstos no son lo suficientemente sensibles ni específicos como para llegar a un diagnóstico seguro. La ecocardiografía es la prueba fundamental para detectar la disfunción ventricular izquierda, pero normalmente no se dispone de ella en los servicios de urgencias. Del mismo modo, no se disponía de ningún marcador bioquímico de uso habitual en urgencias para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca.

Según se ha visto en diversos estudios<sup>6,8,9</sup>, el BNP es un excelente marcador bioquímico que se puede usar de forma rutinaria en urgencias, capaz de diferenciar a los pacientes con insuficiencia cardíaca de otras causas de disnea aguda. Es un test sensible y específico, con un valor predictivo negativo del 98%<sup>10</sup>. Hasta el momento, el principal inconveniente para su uso en el diagnóstico urgente era el prolongado tiempo requerido en su determinación plasmática (12-36 horas), pero recientemente la disponibilidad de métodos de análisis rápido (15 minutos), mediante técnicas de radioinmunoanálisis (Biosite Diagnostics Triage<sup>®</sup> BNP Test)<sup>11</sup>, lo hace factible para su uso en urgencias<sup>8,12</sup>.

Aunque parece ser un método simple, específico y de bajo coste, no debe reemplazar a las pruebas de rutina (clínica, radiografías, etc.) hasta ahora usadas en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca.

## OTRAS UTILIDADES DEL BNP

El BNP ha demostrado ser un marcador sensible de la presencia de disfunción ventricular izquierda en población asintomática<sup>9</sup>, por lo que también parece ser útil como método diagnóstico de cribado de disfunción ventricular izquierda en la población general<sup>13</sup>.

Las concentraciones plasmáticas del BNP aumentan de forma proporcional a la disfunción ventricular izquierda y a la gravedad de la insuficiencia cardíaca, según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), por lo que también es útil para conocer la gravedad de la insuficiencia cardíaca<sup>14</sup>.

Estudios en síndromes coronarios agudos han demostrado que niveles plasmáticos elevados de BNP se asocian con mayor mortalidad, mayor probabilidad de sufrir un nuevo evento coronario, mayor probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca o empeoramiento de la misma y menor fracción de eyección<sup>5</sup>.

Se ha visto que aquellos pacientes sin patología cardiovascular conocida y que tengan niveles plasmáticos elevados de BNP deberían ser estudiados por posibles enfermedades cardiovasculares<sup>9,13</sup>.

También el BNP tiene utilidad en la monitorización terapéutica de enfermedades cardiovasculares, en donde la concentración del BNP va disminuyendo si el tratamiento farmacológico es satisfactorio<sup>15</sup>.

Se ha demostrado que en pacientes con disnea que acuden a urgencias, los niveles altos de BNP son un predictor de eventos cardiológicos en los siguientes seis meses<sup>16</sup>.

## EL BNP COMO TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

Nesiritide es un nuevo fármaco a base de BNP humano obtenido por tecnología DNA recombinante, con propiedades de vasodilatación, inotrópicas y de natriuresis<sup>17,18</sup>. Produce un descenso en la resistencia vascular sistémica, presión arterial sistémica, presión arterial pulmonar media y capilar pulmonar, presión auricular derecha, aumento del volumen latido y gasto cardíaco, sin cambios asociados a la frecuencia. Asimismo, favorece la diuresis, debido a su acción natriurética directa y/o descenso de los niveles de aldosterona<sup>19</sup>.

La FDA ha aprobado recientemente el Nesiritide (Natreacor®)<sup>20</sup> para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca descompensada en grado funcional IV según la NYHA<sup>21</sup>. No necesita de monitorización invasiva y sus

efectos más importantes son el alivio rápido de la disnea, el descenso de la presión capilar pulmonar y disminución de las presiones pulmonares a los 15 minutos de su administración endovenosa.

En el estudio VMAC (Vasodilatation in the Management of Acute Congestive Heart Failure), cuyo objetivo era comparar la eficacia y seguridad del Nesiritide frente a la Nitroglicerina endovenosa y a placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda que ya recibían tratamiento convencional, demostró que Nesiritide fue más efectivo que los nitritos en reducir la presión capilar pulmonar; que su efecto fue más rápido, sostenido y no desarrolló tolerancia<sup>22</sup>. Como efectos adversos pueden aparecer hipotensión leve, cefaleas y disfunción renal en individuos susceptibles.

Además, Silver et al han demostrado recientemente que el tratamiento de la insuficiencia cardíaca descompensada con Nesiritide puede conducir a mejorar los costes sanitarios y reducir la mortalidad<sup>23</sup>.

Parece, por tanto, que el Nesiritide puede tener un lugar importante en el tratamiento de los pacientes con descompensación aguda de su insuficiencia cardíaca.

La determinación del BNP en los servicios de urgencias nos permite mejorar el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca y reducir los tiempos de asistencia, al igual que hacemos ya con otros marcadores como la Troponina T e I, y el Dímero D. Además, los datos existentes como fármaco, nos permite ser optimistas en cuanto a su futuro uso como terapéutica de primera línea en la insuficiencia cardíaca.

De acuerdo con los resultados obtenidos en diferentes estudios, es de esperar que en un futuro no muy lejano se use de forma rutinaria dentro del arsenal diagnóstico y terapéutico del médico de urgencias.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Wiese S, Breyer T, Dragu A, Wakili R, Burkard T, Schmidt-Schweda S, et al. Gene expression of brain natriuretic peptide in isolated atrial and ventricular human myocardium: influence of angiotensin II and diastolic fiber length. *Circulation* 2000;102:3074-9.
- 2- K. Natriuretic peptides in detection of heart failure. *Lancet* 1998;35:3-4.
- 3- Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: Physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998;135:914-23.
- 4- Yu CM, Sanderson JE, Shum IO, Chan S, Yeung LY, Hung YT et al. Diastolic dysfunction and natriuretic peptides in systolic heart failure. Higher ANP and BNP levels are associated with the restrictive filling patterns. *Eur Heart J* 1996;17:1617-8.

- 5- de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of B-Type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014-21.
- 6- Davis M, Espiner E, Richards G, Bilings J, Town I, Neill A et al. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. *Lancet* 1994;343:440-4.
- 7- Franco Sorolla JM, Povar marco J, Ruiz de Lobera N, Rivas Jiménez M, Parrilla Hernández P, Sanz Julve M, et al. Insuficiencia cardíaca. *Emergencias* 2000;12:142-7.
- 8- Murdoch DR, Byrne J, Morten JJ. Brain natriuretic peptide is stable in whole blood and can be measured using a simple rapid assay: implications for clinical practice. *Heart* 1997;78:594-7.
- 9- McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE et al. Biochemical detection of left ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
- 10- Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:379-85.
- 11- Triage® BNP Test. Disponible en URL: <http://www.biosite.com/productos/bnp/pdf/pi.pdf> (acceso 25 Marzo 2002).
- 12- Cheng V, Kazanegra R, García A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N et al. A rapid bedside test for B-type predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:386-91.
- 13- Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349-51.
- 14- Clerico A, Levarsi G, Del Chicca MG, Emdin M, Maffei S, Nannipieri M, et al. Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly sensitive and specific immunoradiometric assays in normal subjects and in patients with different degrees for heart failure. *J Endocrinol Invest* 1998;21:170-9.
- 15- Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1112-3.
- 16- Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Dao Q, et al. B-Type natriuretic peptide future cardiac events in patients presenting to the Emergency Department with Dyspnea. *Ann Emerg Med* 2002;39:131-8.
- 17- Hobbs RE, Mills RM, Young JB. An update on nesiritide for treatment of decompensated heart failure. *Expert Opin Investig Drugs* 2001;10:935-42.
- 18- Katz SD. Nesiritide (hBNP): a new class of therapeutic peptide for the treatment of decompensated congestive heart failure. *Congestive Heart Failure. Congest Heart Fail* 2001;7:778-87.
- 19- Colucci WS. Nesiritide for the treatment of decompensated heart failure. *J Card Fail* 2001;7:92-100.
- 20- Intravenous B-type natriuretic peptide (BNP) Natreacor (nesiritide) - monografía de producto-. Sunnyvale, California; Scios Inc. 2001.
- 21- Anónimo. Nesiritide for decompensated congestive heart failure. *Med Lett Drugs Ther* 2001;43:100-1.
- 22- Sorelle R. Cardiovascular News: VMAC. *Circulation* 2000; 102: e9050.
- 23- Silver MA, Horton DP, Ghali JK, Elkayam U. Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:798-803.

**M<sup>a</sup> I. Amaro León, A. Domínguez Rodríguez\*,  
G. Burillo Putze.**  
*Servicios de Urgencias y \*Cardiología,  
Hospital Universitario de Canarias,  
Santa Cruz de Tenerife*