



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

Determinación de la importancia de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico temprano y seguimiento de la insuficiencia cardíaca

Trabajo de Investigación para optar al título de Médico General

AUTOR

Giselle Vanessa Pacheco Fajardo

TUTOR

Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño

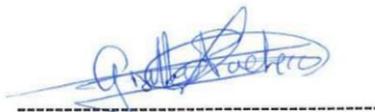
Riobamba, Ecuador. 2023

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Giselle Vanessa Pacheco Fajardo con cédula de identidad 1726034752, autora del presente trabajo de investigación titulado **“Determinación de la importancia de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico temprano y seguimiento de la insuficiencia cardíaca”**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mi exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

Riobamba, 17 de septiembre del 2023



Giselle Vanessa Pacheco Fajardo

CI: 1726034752

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: "**Determinación de la importancia de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico temprano y seguimiento de la insuficiencia cardíaca**", presentado por la estudiante Giselle Vanessa Pacheco Fajardo con cédula de identidad 1726034752; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este, con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado, evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autora; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba el día 17 de Noviembre del 2023

Dra. Lucila De La Calle	
DELEGADA DEL DECANO	

Dr. Héctor Ortega	
MIEMBRO DEL TRIBUNAL	

Dr. Sergio Chimbolema	
MIEMBRO DEL TRIBUNAL	

Dr. Jesús Fancisco Robalino	
TUTOR	

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **“Determinación de la importancia de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico temprano y seguimiento de la insuficiencia cardíaca”**, presentado por la estudiante Giselle Vanessa Pacheco Fajardo con cédula de identidad 1726034752; bajo la tutoría del Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este, con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autora; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 17 de Noviembre del 2023

Dra. Lucila De La Calle

DELEGADO DEL DECANO



FIRMA

Dr. Héctor Ortega

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



FIRMA

Dr. Sergio Chimbolema

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



FIRMA

CERTIFICADO ANTIPLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 10 de noviembre del 2023
Oficio N°170-2023-2S-URKUND-CID-2023

Dr. Patricio Vásquez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 0572-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	0572-D-FCS-26-06-2023	Determinación de la importancia de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico temprano y seguimiento de la insuficiencia cardíaca	Pacheco Fajardo Giselle Vanessa	3	x	

Atentamente,



FRANCISCO JAVIER
USTÁRIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

A Dios que me ha permitido llegar hasta este punto de mi vida y mi carrera, a mis padres quienes han sido el pilar fundamental de toda mi vida y mis logros, siempre apoyándome y aconsejándome para que pueda alcanzar mis objetivos, A mi hermano mayor por su guía compañía y apoyo, a mi Mami Elsitá que ha estado junto a mí en momentos que más necesite contribuyendo para que pueda conseguir todos mis logros hasta el día de hoy. A cada uno de mis maestros a lo largo de mi vida quienes con esmero me han inculcado conocimiento en cada etapa de mi formación

Giselle Pacheco

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios por cada nuevo día de vida que me presta para poder luchar por alcanzar mis sueños, a mis padres, quienes siempre estuvieron apoyándome con actos, palabras y sobre todo amor en todo el camino de mi formación y jamás me abandonaron en mis momentos más difíciles, a mi hermano que ha permanecido junto a mí siempre buscando mi bienestar. Mi mami Elsitita gracias por su cariño infinito y consejos para no rendirme, Cristian Ramos gracias por siempre confiar en mí y darme esos empujoncitos para poder seguir cuando más lo necesitaba, agradezco a cada persona que contribuyo con un pedacito de su ser para que hoy pueda convertirme en la profesional de una carrera que elegí porque me apasiona

A mi tutor el Dr. Francisco Robalino, quien estuvo acompañándome en todo el proceso final para alcanzar un objetivo más académicamente

Giselle Pacheco

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ABSTRACT

CAPITULO I.....	15
Objetivo General.....	24
Objetivos Específicos	24
CAPITULO II.....	25
2.1 Definición	25
2.2 Epidemiología.....	25
2.3 Etiología.....	26
2.4 Fisiopatología.....	26
2.5 Fisiología de los Péptidos Natriuréticos.....	28
2.6 Fisiopatología de los péptidos natriuréticos en la IC	29
2.7 Síntomas y Signos.....	29
2.8 Clasificación de la Insuficiencia Cardíaca	32
2.9 Diagnóstico	34

2.10	Exámenes complementarios	34
2.11	Pronóstico.....	35
2.11.1	Factores clínicos y alteraciones funcionales.....	35
2.11.2	Alteraciones neurohormonales y humorales.....	36
2.12	Tratamiento	37
2.13	Enfermedades caracterizadas por concentraciones elevadas de PN.....	39
CAPITULO III		40
3.1	Tipo de Investigación.....	40
	Según el nivel	40
	Según el diseño.....	40
	Según el enfoque	40
	Según la secuencia temporal.....	40
	Según la cronología de los hechos.....	41
	Población	41
	Muestra	41
3.2	Consideraciones éticas	41
3.3	Criterios de inclusión y exclusión	42
	Criterios de Exclusión.....	42
3.4	Técnicas y Procedimientos.....	42
3.5	Descriptores	44
3.6	Algoritmo de búsqueda bibliográfica.....	44
CAPITULO IV		46
RECOMENDACIONES		47

BIBLIOGRAFÍA	48
--------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 Desencadenantes de la Insuficiencia cardiaca	25
Tabla 2.2 Valores de los Péptidos natriuréticos e interpretación clínica (31).....	27
Tabla 2.3 Síntomas típicos y signos específicos (35)	29
Tabla 2.4 Síntomas menos típicos y signos menos específicos (35).....	30
Tabla 2.5 Aspectos fundamentales de la Historia clínica en la IC (21)	30
Tabla 2.6 Aspectos fundamentales de la Exploración física en la IC (21).....	31
Tabla 2.7 Clasificación de la IC según la New York Heart Association (NYHA) (3) ..	31
Tabla 2.8 Clasificación según la ACC y AHA (8).....	32
Tabla 2.9 Criterios mayores y menores de la IC (8)	33
Tabla 2.10 Medicamentos y dosis de los IECA (31).....	37
Tabla 2.11 Medicamentos y dosis de los ARA II (31).....	37
Tabla 2.12 Enfermedades caracterizadas por alterar las concentraciones de PN	38
Tabla 3.13 Fuente de datos de búsqueda	42
Tabla 3.14 Clasificación de los niveles de evidencia y grados de recomendación de acuerdo con la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).....	42

INDICE DE ILUSTRACIÓN

Ilustración 2.1. Esquema de la fisiopatología de la IC (31)	26
--	----

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 3.1 Algoritmo de búsqueda de datos	44
---	----

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca se perfila como la verdadera epidemia del siglo XXI y su prevalencia asciende rápidamente, se considera como una entidad devastadora con gran repercusión en la calidad de vida de las personas, caracterizado por síntomas y signos estructurales y funcionales a nivel cardíaco que generan disminución en el gasto cardíaco, incremento de las presiones intracardíacas durante el reposo y en el ejercicio. El objetivo de este estudio fue determinar la importancia de los péptidos natriuréticos en el seguimiento y diagnóstico temprano de la insuficiencia cardíaca. Fue un estudio de carácter descriptivo, de diseño documental, no experimental, de tipo cualitativo, observacional, de corte transversal; se utilizó la base de datos de PubMed, Elsevier, Scielo, Medline, documentos, etc. publicados en los últimos 5 años, obteniéndose un total de 42 trabajos, bajo directrices y criterios de elegibilidad. Como resultado, se actualizó la información sobre la importancia de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, prevalencia de esta entidad clínica, valores de los biomarcadores y fisiopatología. Se concluye que los PN son de gran importancia clínica en el diagnóstico precoz, pronóstico y seguimiento en la IC, su prevalencia a nivel mundial está en incremento y a nivel nacional es la cuarta causa de muerte de origen cardiovascular, es por ello que se sugiere la utilización de estos biomarcadores como una prueba de rutina en la IC con la finalidad de disminuir los índices de mortalidad.

Palabras clave:

Péptidos natriuréticos, insuficiencia cardíaca, adulto mayor, prevalencia.

ABSTRACT

The main objective of this research study was to determine the importance of natriuretic peptides in the monitoring and early diagnosis of heart failure. Heart failure is becoming a true epidemic of the 21st century and its prevalence is rapidly increasing. It is characterized by structural and functional symptoms and signs at the cardiac level, causing a decrease in cardiac output and an increase in intracardiac pressure at rest and during exercise, a devastating disease that has a major impact on people's quality of life as a common disease. It was a descriptive, documentary design, non-experimental, qualitative, observational, cross-sectional study; the database of PubMed, Elsevier, Scielo, Medline, documents, etc. published in the last 5 years was used, obtaining a total of 42 works, under guidelines and eligibility criteria. As a result, information on the importance of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure, the prevalence of this clinical entity, biomarker values, and pathophysiology was updated. It is concluded that NPs are of great clinical importance in early diagnosis, prognosis, and follow-up in HF, its prevalence worldwide is increasing and nationally it is the fourth cause of death of cardiovascular origin which is why the use of these biomarkers as a routine test in HF is suggested to decrease mortality rates.

Keywords: Natriuretic peptides, heart failure, elderly, prevalence.

Reviewed by:



Mgs. Marco Antonio Aquino

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 1753456134

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Las patologías de origen cardiovascular son consideradas como la primera causa de muerte a nivel mundial, en donde la insuficiencia cardíaca es la más frecuente (1). La insuficiencia cardíaca (IC) se perfila como la verdadera epidemia del siglo XXI y su prevalencia asciende rápidamente, se considera como una entidad devastadora con gran repercusión en la calidad de vida de las personas (2), caracterizado por síntomas y signos estructurales y funcionales a nivel cardíaco que generan disminución en el gasto cardíaco, incremento de las presiones intracardíacas durante el reposo y en el ejercicio (3).

Se estima una incidencia de entre el 1 y 2% a nivel mundial, con repercusiones en la salud de 20 millones de personas, varios autores concuerdan que su prevalencia va en aumento, afectando a más del 10% de los adultos mayores a 80 años (4), siendo la primera causa de hospitalización en pacientes mayores a 65 años (5), dato que concuerda con lo mencionado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (6). Se considera como un verdadero problema de salud en la medicina moderna (7).

Según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC) en el 2015, la IC es la cuarta causa de muerte de origen cardiovascular, en el 2014 se registraron 1316 muertes por IC (8). En Ecuador, es escasa la información sobre esta entidad, se desconoce con certeza su epidemiología por la deficiente publicación científica a fin (9) . Sin embargo, se considera que aproximadamente representa una prevalencia entre el 1-2% en la población adulta (10).

La insuficiencia cardíaca es la cuarta causa de hospitalización de la población mundial, tras cinco años de ser diagnosticada la enfermedad, la mortalidad incrementa al 50%, en

pacientes con estadio funcional IV de acuerdo con la escala de la New York Heart Association, la mortalidad puede llegar a ser de un 50% al año de ser diagnosticado (11).

La IC es considerada como un problema sanitario de primer nivel a nivel mundial, al registrar un número elevado de hospitalizaciones, representa el 3% de los ingresos en pacientes mayores a los 65 años, además del alto costo de recursos sanitarios que conlleva y la elevada tasa de mortalidad (4).

Pese a los grandes avances suscitados en las últimas décadas respecto a esta entidad, se considera un real desafío para el médico al momento de establecer un diagnóstico, elaborar pautas de seguimiento, adecuada terapéutica y pronóstico. Sin embargo, el diagnóstico de la IC es eminentemente clínico, la correcta anamnesis, una adecuada observación de síntomas y signos, es decir, la aplicación del método clínico, es clave al momento de establecer el diagnóstico (12).

Ninguna sintomatología resulta patognomónica de la IC, pese a que la presencia de gran parte de los síntomas y signos incrementa la precisión diagnóstica. La presencia de síntomas cardinales como la disnea y el edema en la insuficiencia cardíaca son prescindibles, estos son sensibles, pero muy poco específicos, por lo que llegar a un diagnóstico específico resulta comprometido (3). Sin embargo, establecer un diagnóstico de manera precoz influye de manera directa sobre la evolución clínica y las decisiones terapéuticas, previniendo complicaciones y que se presenten descompensaciones, mejorando la calidad de vida del paciente y la supervivencia (5).

Se han planteado diversos criterios de diagnóstico de IC, hasta hace unos años se aplicaban los criterios clínicos de Framingham, los de Boston, los de Gotenburgh y de la Sociedad Europea de Cardiología. Los antes mencionados, utilizan indicadores semejantes que abarcan información de la historia clínica, el examen físico y radiografía

estándar de tórax, si bien es cierto, los dos primeros criterios tienen mejor validez predictiva; sin embargo, los datos recabados en la historia clínica, signos y síntomas pueden aportar con escaso valor diagnóstico, principalmente cuando la enfermedad se encuentra en etapas temprana (4).

Actualmente, entre los criterios a utilizar para el diagnóstico de IC, están los signos y síntomas relacionados a una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (VI) menor al 40%, mientras que para los casos mayores al 40% se requiere demostrar la presencia de alteración estructural o disfuncional diastólica cardíaca, acompañado de niveles elevados de péptidos natriuréticos (PN) a nivel de la sangre (13).

Últimamente, medir los valores de los péptidos natriuréticos en pacientes de alto riesgo, se ha considerado como un posible método para realizar el cribado sistemático en la disfunción ventricular (14). De tal forma, se menciona al perfil neurohumoral de la insuficiencia cardíaca, en donde los mediadores neuroendócrinos han demostrado ser de gran utilidad, dentro de ellos, los péptidos natriuréticos se perfilan como los mejores biomarcadores para establecer el perfil neurohumoral de la insuficiencia cardíaca, útiles para un adecuado monitoreo, seguimiento y respuesta al tratamiento (15).

Los biomarcadores mencionados tienen mayor sensibilidad y un valor predictivo negativo del 99% para identificar disfunción ventricular asintomática, lo que le añade importancia en la práctica clínica; los péptidos natriuréticos son parte de una familia con funciones de gran importancia en el mantenimiento de la homeostasis cardiovascular, se encargan de regular la tensión arterial y el volumen del fluido extracelular (16). Los dos péptidos de mayor importancia y mayormente estudiados en la insuficiencia cardíaca son el BNP (brain natriuretic peptide: péptido natriurético cerebral) y el NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide: pro-péptido natriurético cerebral N-terminal) (17).

En el caso de NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y crónica incrementa la predicción de eventos, permitiendo mejorar la estratificación de riesgo, mientras que, el BNP tiene mayor predicción de morbimortalidad u hospitalización por insuficiencia cardíaca (17).

La IC es una de las principales causas de hospitalización en pacientes mayores a los 65 años, de ahí la importancia de establecer criterios de diagnósticos predictores y estratificadores (18), la sospecha clínica debe ser corroborada mediante un estudio de los PN o por evidencia de congestión pulmonar cardiogénica o sistémica mediante pruebas de imagen (16). Los biomarcadores al ser menos costosos y tener mayor disponibilidad que una ecocardiografía, son considerados como un método de tamización para disfunción ventricular temprana (4).

La guía de la Sociedad Europea de Cardiología de 2021, la guía del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón de 2022 sobre IC, coinciden en la necesidad del uso de péptidos natriuréticos para realizar un buen diagnóstico (16), adecuado abordaje y detección precoz de manifestaciones clínicas que pueden ser frecuentes en otras entidades como la enfermedad renal crónica, insuficiencia venosa crónica o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (19).

Las guías antes mencionadas indican que, para diagnosticar una insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada se requiere que la clínica sea corroborada mediante evidencia objetiva de alteraciones cardíacas estructurales y/o funcionales ya sea la disfunción diastólica del VI o las altas presiones de llenado y/o concentraciones séricas aumentadas de PN, principalmente en aquellos pacientes con disnea aguda, intensa o de novo (20).

Medir las concentraciones de los péptidos natriuréticos se ha convertido en una piedra angular para el manejo de insuficiencia cardíaca, sumado a una adecuada anamnesis, exploración física con el apoyo de exámenes complementarios como radiografía de tórax, electrocardiograma (EKG), en conjunto aportan con información valiosa para el inicio del proceso diagnóstico. Generalmente, el ecocardiograma se reserva en casos en donde no estén disponibles los biomarcadores y ante la sospecha alta de IC (16).

Los PN se correlacionan con el incremento en el estrés de la pared ventricular y niveles severos de falla cardíaca, por lo que resultan ser de gran utilidad en el diagnóstico de IC, siendo usados como herramientas en el pronóstico, tratamiento y seguimiento en este tipo de pacientes (21). Además, se consideran como los candidatos adecuados para instituir el perfil neuroendócrino de la insuficiencia cardíaca (12).

A partir de la publicación realizada por De Bold et al. (22) acerca de los efectos diuréticos y natriuréticos obtenidos de un extracto de tejido auricular de ratas, se han publicado varios estudios en los que se exponen la función endócrina del corazón, con gran capacidad para sintetizar y liberar hacia la sangre péptidos natriuréticos.

En el caso del BNP, se sintetiza en el miocito a manera de prohormona denominándose como pre-pro-hormona BNP, para posteriormente ser fraccionada en el pro-BNP, que una vez secretado vuelve a escindirse en NT-proBNP y en la molécula activa BNP. Además de las funciones antes mencionadas, éste último juega un papel importante a nivel glomerular y ductal, en donde actúa como modulador neurohumoral de la función vasoconstrictora y estimuladora de la reabsorción de sodio y agua, como se mencionó anteriormente (23). El resultado final de este proceso conlleva al incremento de la natriuresis, diuresis y vasodilatación, de esta manera se genera una disminución de la precarga y poscarga cardíaca (19).

Es necesario tener en cuenta que las concentraciones a nivel plasmático de BNT incrementan principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca, sin embargo, pueden ser dependientes de otros factores como la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), función renal, entidades como miocarditis, isquemia miocárdica, hipertensión arterial pulmonar, disfunción del VD, embolia pulmonar, etc. (24).

Como se mencionó con anterioridad, las guías europeas y americanas al referirse a la IC coinciden en la importancia de la aplicación y uso de biomarcadores para establecer un diagnóstico de mayor precisión (16); el rol que desempeñan los péptidos natriuréticos en la IC ha sido evidenciado en diversos estudios clínicos controlados aleatorizados y en diversos metaanálisis, mencionados a continuación.

En Europa se han realizado múltiples investigaciones, tal es el caso de Santiago et al. (25). quienes realizaron un estudio acerca del manejo y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en unidades acreditadas de cardiología y medicina interna, en donde se evidenció que los PN son los biomarcadores que se utilizan con mayor frecuencia al momento de establecer un diagnóstico de IC, con un 90% de utilidad. Lo que concuerda con lo mencionado por Hernández et al (23). quienes indican que la medición de los péptidos natriuréticos resulta útil para la detección temprana y monitorización de la IC

Por otro lado, Llácer et al (26). realizaron una comparación entre NT-proBNP y el antígeno carbohidrato 125 (CA125) para valorar la congestión en insuficiencia cardíaca aguda en 191 pacientes hospitalizados por ICA, concluyendo que el péptido natriurético NT-proBNP tuvo relación con el derrame pleural y el diámetro de la vena cava inferior (VCI), pero no se identificó relación con el edema.

En Madrid, Turégano et al (16). abordó la importancia de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca en atención primaria, mediante la aplicación de las

guías europeas y americanas, concluyendo que, los péptidos BNP y el NT-proBNP son biomarcadores que se producen a nivel del corazón frente a una respuesta a la sobrecarga de líquidos cuya determinación resulta vital para establecer el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, además mencionan que la medición de los péptidos natriuréticos tiene un excelente valor predictivo negativo, con lo que brindan un valor agregado al momento de descartar la IC.

Por otro lado, Acosta (10), menciona un estudio dinamarqués en el que se incluyó a 626 pacientes que tuvieron entre 50 a 89 años de edad, el péptido NT-ProBNP fue de gran utilidad al proporcionar información pronóstica para mortalidad y primer evento cardiovascular. Además, se refiere a un trabajo realizado por, Mallicka, en donde se demostró los beneficios clínicos de la identificación en sangre de NT-ProBNP para el seguimiento y monitoreo del tratamiento ambulatorio en la IC, mismo se asoció a la disminución de eventos clínicos adversos.

Roth et al. (27) realizaron una comparación de BNP y NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, que incluyó pacientes con clase funcional II a IV según la New York Heart Association, fracción de eyección del $VI \leq 40\%$ y PN elevados en pacientes con insuficiencia cardíaca, concluyeron que la proporción de NT-proBNP a BNP en ambos casos parece ser mayor de lo que generalmente se aprecia, e incrementa principalmente con la edad y la disminución de la función renal. Es importante mencionar que cada biomarcador pronosticó de manera similar la muerte, ya sea por causa cardiovascular, repentina y falla de la bomba, así como la hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Al contrario de lo mencionado, Farnsworth et al (28). estudiaron la concordancia diagnóstica entre NT-proBNP y BNP ante sospecha de insuficiencia cardíaca cuyo

objetivo fue comparar la capacidad de los biomarcadores para diagnosticar y controlar la IC en 2729 pacientes, concluyendo que la concordancia para descartar IC en pacientes agudos y no agudos es baja, sobre todo en pacientes con enfermedad renal crónica, por ello recomiendan realizar más estudios que validen la información publicada por otros autores que discrepan de estos resultados.

Una revisión sistemática y metaanálisis similar al antes mencionado, pero con resultados diferentes, publicado por Harrison et al (29). en donde buscaron establecer la asociación de NT-proBNP y BNP con resultados clínicos futuros en 19.688 pacientes con Enfermedad renal terminal, concluyendo que la elevación de los niveles de ambos péptidos natriuréticos tuvo asociación con mayor riesgo de mortalidad cardiovascular.

En México, Ávila (30) realizó un estudio sobre la utilidad del marcador CA-125 versus NT-proBNP para diagnóstico de congestión sistémica en 79 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y enfermedad cardiovascular descompensada, concluyendo que el biomarcador de NT-proBNP resulta útil en pacientes con enfermedad cardiovascular descompensada para diagnóstico de IC.

En Perú, Díaz (6) realizó un estudio sobre el difícil camino de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardíaca, el autor intenta explicar la fisiopatología de la IC y el papel que juegan los PN, afirma que los niveles elevados de PN se asocian a una alteración funcional y, mal pronóstico al asociarse con una mayor mortalidad ya sea por falla cardíaca, muerte súbita y mayor tasa de hospitalizaciones.

Así mismo en Argentina, Barata et al (17). publicaron un trabajo acerca del rol de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardíaca, concluyendo que los péptidos natriuréticos han sido de gran utilidad en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la IC, ya que la evidencia sugiere que los PN tiene la capacidad de mejorar el diagnóstico de

la IC tanto en la fase aguda como crónica, permitiendo de manera oportuna la toma adecuada de decisiones terapéutica, además de disminuir la morbilidad, mortalidad y hospitalizaciones en este tipo de pacientes.

En Colombia Díaz, Muñoz y Sénior (4), publicaron un metaanálisis de pruebas diagnósticas acerca de los péptidos natriuréticos en la detección de disfunción ventricular izquierda en población de alto riesgo en donde señalan que los biomarcadores BNP y el NT-proBNP resultan útiles para descartar disfunción ventricular izquierda asintomática en pacientes con alto riesgo a desarrollarla, además añaden que resultan útiles en la aplicación clínica al ser menos costosas que el ecocardiograma.

En Ecuador, Parra (31) realizó un estudio acerca de la utilidad diagnóstica del péptido natriurético en 103 pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida atendidos en el servicio de cardiología del Hospital IESS, Ceibos, en donde el 53% de los pacientes fueron del sexo femenino, con predominio en aquellos mayores a 70 años, se pudo concluir que los biomarcadores resultan de gran utilidad al momento de establecer un diagnóstico, pronóstico y tratamiento en la IC.

El presente trabajo está sustentado en la alta incidencia de insuficiencia cardíaca en la actualidad, lo que hace imprescindible realizar un estudio a través de la revisión bibliográfica sobre la IC y la utilización de péptidos natriuréticos en el seguimiento y detección temprana de insuficiencia cardíaca.

Con los antecedentes antes mencionados, es necesario abarcar temas de gran interés, optimizar el manejo y seguimiento terapéutico, que incluya el diagnóstico temprano y abordaje completo por medio de péptidos natriuréticos. Por ello, cabe plantear la siguiente interrogante ¿Son de gran importancia los péptidos natriuréticos en el diagnóstico y seguimiento oportuno de pacientes con insuficiencia cardíaca?

Objetivo General

Determinar la importancia de los péptidos natriuréticos en el seguimiento y diagnóstico temprano de la insuficiencia cardíaca.

Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de la insuficiencia cardíaca a nivel mundial y nacional.
- Establecer el valor de los péptidos natriuréticos e interpretación clínica como predictor de insuficiencia cardíaca.
- Describir la fisiopatología de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardíaca.

CAPITULO II

2. DESARROLLO

2.1 Definición

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico conformado por signos y síntomas típicos a causa de una alteración estructural y/o funcional cardíaca, que conlleva a la disminución en el gasto cardíaco y/o incremento de las presiones intracardíacas ya sea en reposo o durante el ejercicio, constituye la fase final de gran parte de las enfermedades cardiovasculares (16).

2.2 Epidemiología

A nivel mundial, la Insuficiencia cardíaca tiene una incidencia de entre el 1 y 2% afectando a la población adulta sobre todo en países desarrollados, muchos autores afirman que estas cifras van en aumento, afectando a más del 10% de la población mayor a los 80 años (4).

La incidencia es baja en pacientes menores a los 54 años, del 0,7% e incrementa hasta un 10% al llegar a los 70 años, su incidencia incrementa en pacientes con hipertensión arterial y más aún en pacientes que hayan sufrido un infarto agudo de miocardio (8).

Mientras que, en Ecuador, según los datos reportados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC), la insuficiencia cardíaca se encuentra como la cuarta causa de muerte de origen cardiovascular, se registraron aproximadamente 1316 muertes por insuficiencia cardíaca (8).

2.3 Etiología

La insuficiencia cardíaca tiene varios factores causantes, y posee un perfil diferente en todo el mundo, en Norteamérica y Europa occidental la cardiopatía isquémica es la principal causa, en Asia y África es de etiología reumática, en Ecuador un estudio menciona como principales causas a la hipertensión pulmonar, valvulopatía esclerótica, enfermedad pulmonar obstructiva e hipertensión arterial (32). Entre los desencadenantes de IC están: (31)

Tabla 2.1 Desencadenantes de la Insuficiencia cardíaca

DESENCADENANTES DE LA IC
Factores nutricionales
Sustancias toxicas
Aumento de la presión arterial no tratada
Infecciones de otras etiologías
Infarto agudo de miocardio
Factores del entorno
Estados de estrés
Tratamiento ineficaz
Enfermedades endócrinas

Elaborado por: Pacheco G.

2.4 Fisiopatología

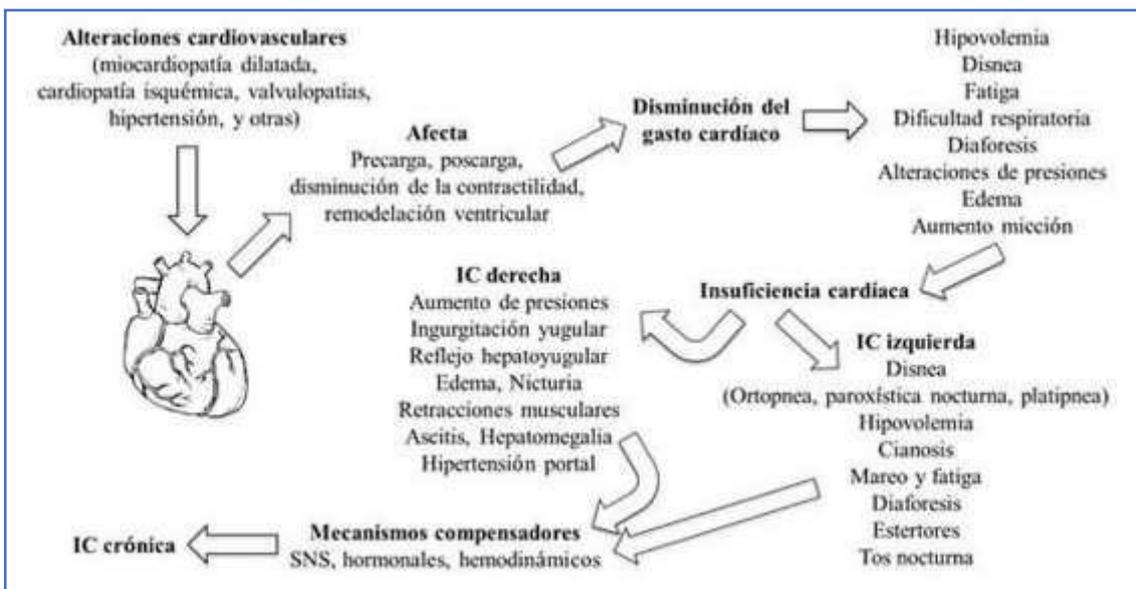
Factores que influyen en la función ventricular. – El cumplimiento de las funciones cardíacas depende de varios factores relacionados con la regulación del gasto cardíaco o el volumen expulsado por el corazón tras un latido cardíaco, entre los cuales se encuentran (31):

- Contractilidad.
- Precarga.
- Poscarga.
- Frecuencia Cardíaca.

La Contractilidad en conjunto con la precarga y poscarga regulan el volumen expulsado por el corazón tras cada ciclo cardíaco, o más conocido como el volumen de eyección (VE) o volumen sistólico (VS), por otro lado, la frecuencia cardíaca influye sobre el gasto cardíaco. Mientras que la precarga no es más que la fuerza que condiciona la capacidad de alargamiento de la fibra cardíaca previo a la contracción (33).

De acuerdo con la Ley de Fran Starling, según la longitud inicial de las fibras cardíacas será la fuerza de contracción del ventrículo, por ello la función es mantener un equilibrio entre el gasto del VI y VD. La poscarga no es más que la fuerza de tensión tras el vaciamiento del ventrículo. Es importante mencionar que al ser manifiesto una cardiopatía, se debe considerar otros factores que perjudican la capacidad mecánica cardíaca, y con ello los mecanismos fisiológicos de adaptación cardíaca presentados en la siguiente ilustración (31).

Ilustración 2.1. Esquema de la fisiopatología de la IC (31)



2.5 Fisiología de los Péptidos Natriuréticos

Descritos por primera vez en 1989, son sustancias liberadas a nivel cardiaco, los dos tipos principales son el péptido natriurético cerebral (BNP) y la porción N-terminal del pro péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) (31). El BNP es parte del sistema vasodilatador, influye sobre todo en el corazón, riñones, sistema nervioso central y vascular, su producción se da con mayor proporción en las aurículas (17).

Al generarse la transcripción del gen de BNP, se produce el preproBNP, que contiene 134 aminoácidos y pasa por un proceso de clivaje y glicosilación a nivel del retículo endoplasmático del miocito para luego dar origen al proBNP que tiene 108 aminoácidos (31). A su vez este se fragmenta gracias a las proteasas para dar lugar al NT-ProBNP que contiene 76 aminoácidos, con una semivida de 60-120 minutos, y el BNP con 32 aminoácidos y una semivida más corta de 15-20 min, siendo esta última la hormona biológicamente activa. Posteriormente los dos péptidos son liberados a la circulación y al tener una liberación equimolar, su valor diagnóstico es el mismo (4).

La medición de los péptidos es de gran valor clínico por lo que resulta importante en el diagnóstico de IC, a continuación, se mencionan los valores de los mismos y su interpretación clínica.

Tabla 2.2 Valores de los Péptidos natriuréticos e interpretación clínica (31)

VALORES DE LOS PNE E INTERPRETACIÓN CLÍNICA			
	NT-proBNP pg/mL	BNPpg/mL	Valor diagnóstico
Urgencia	<ul style="list-style-type: none">• < 300• < 50 años: 300 – 450• 50 - 70 años: 300 – 900	<ul style="list-style-type: none">• < 100• 100 – 400	<ul style="list-style-type: none">• IC muy improbable.• No determinante. Debe predominar el criterio clínico de probabilidad

	<ul style="list-style-type: none"> • > 75 años: > 1800 	<ul style="list-style-type: none"> • > 400 	<ul style="list-style-type: none"> • teniendo en cuenta otras situaciones. • IC con elevada probabilidad.
Ambulatorio	<ul style="list-style-type: none"> • <125 	<ul style="list-style-type: none"> • > 35 	<ul style="list-style-type: none"> • IC muy improbable.

Elaborado por: Pacheco G.

2.6 Fisiopatología de los péptidos natriuréticos en la IC

Generalmente las personas sin patologías presentan niveles de BNP/NT- proBNP muy bajos en la circulación. Sin embargo, suelen elevarse frente a una alteración de la pared miocárdica tras una sobrecarga de volumen o presión, tal como sucede en la IC, al provocarse este evento se activa el gen BNP en los miocardiocitos lo que da lugar a la producción del péptido precursor intracelular (proBNP); para luego transformarse en dos fragmentos, uno, el aminoterminal (NT-proBNP) biológicamente inerte, su eliminación se da a través del tejido esquelético, el hígado y los riñones, dos, el BNP biológicamente activo y se elimina por medio de los riñones. (31). A continuación, se mencionan los efectos fisiológicos más importantes de BNP:

- Contra regulación de hipertensión y expansión de volumen.
- Reducción de resistencias y presiones vasculares pulmonares y sistémicas.
- Reducción de la presión auricular.
- Supresión de la vasoconstricción y taquicardia reflejas.
- Aumento del flujo sanguíneo renal y del volumen de filtrado glomerular.
- Inhibición de la secreción de renina y aldosterona.
- Efectos antifibróticos a nivel de los cardiomiocitos (31).

2.1 Síntomas y Signos

Establecer el diagnóstico de insuficiencia cardíaca puede resultar un problema sobre todo a principios de la enfermedad debido a la poca especificidad de los síntomas de la IC.

Identificar los síntomas y signos de esta entidad clínica es clave para la detección temprana, acompañado de una historia clínica y examen físico completo y exhaustivo.

Los síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca variables y dependen de varios factores como la edad, evolución, factores desencadenantes, etc. (34). Son de dos tipos: síntomas típicos y aquellos más específicos, sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estos no son confiables, es importante realizar una adecuada evaluación clínica con apoyo en estudios complementarios (21).

La insuficiencia cardíaca en un paciente sin antecedentes de un potencial daño cardíaco, es poco común, sin embargo, al existir un historial clínico de infarto de miocardio previo, incrementa de manera considerable la probabilidad de insuficiencia cardíaca, por ello es vital el conocimiento de los signos y síntomas típicos y menos típicos para asegurar el diagnóstico (35).

Tabla 2.3 Síntomas típicos y signos específicos (35)

SÍNTOMAS TÍPICOS Y SIGNOS ESPECÍFICOS DE IC	
Síntomas típicos	Signos específicos
Disnea	Presión venosa yugular aumentada
Ortopnea Reflujo hepatoyugular	Reflujo hepatoyugular
Disnea paroxística nocturna	Ritmo de galope (R3)
Reducción de la tolerancia al ejercicio	Impulso apical desplazado lateralmente
Fatiga, cansancio, aumento del tiempo de recuperación pos-ejercicio	Soplo cardíaco
Edema de tobillos	

Elaborado por: Pacheco G.

Tabla 2.4 Síntomas menos típicos y signos menos específicos (35)

SÍNTOMAS MENOS TÍPICOS Y SIGNOS MENOS ESPECÍFICOS DE IC	
Síntomas menos típicos	Signos menos específicos
Tos nocturna	Edema periférico (tobillo, sacro, escroto)
Sibilancias	Crepitantes pulmonares
Mareo	Síndrome torácico (derrame pleural)
Bendopnea	Taquicardia
Sensación de hinchazón	Polipnea (>16 rpm)
Pérdida de apetito	Hepatomegalia
Confusión (añosos)	Ascitis
Depresión	Caquexia
Palpitaciones	Aumento de peso (>2 kg/sem)
Síncope	Pérdida de peso (en IC avanzada)

Elaborado por: Pacheco G.

Tabla 2.5 Aspectos fundamentales de la Historia clínica en la IC (21)

ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LA HC EN PACIENTES CON IC		
Síntomas	Eventos cardiovasculares	Perfil de riesgo
Ortopnea, disnea paroxística nocturna, fatiga, agotamiento, angina, palpitaciones, síncope.	Enfermedad coronaria, Infarto de miocardio, ECV o enfermedad vascular periférica, Enfermedad o disfunción valvular	Historia familiar Tabaquismo Hiperlipemia Hipertensión Diabetes mellitus

Elaborado por: Pacheco G.

Tabla 2.6 Aspectos fundamentales de la Exploración física en la IC (21)

ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LA EF EN PACIENTES CON IC	
Aspecto	Nivel de conciencia, estado nutricional, peso
Pulso	Frecuencia, ritmo y carácter
Presión arterial	Sistólica, diastólica, presión de pulso
Sobrecarga de fluidos	Presión yugular venosa
Pulmones	Frecuencia respiratoria Estertores Derrame pleural
Corazón	Desplazamiento apical Galopes, tercer ruido Soplos que indican disfunción valvular

Elaborado por: Pacheco G.

2.2 Clasificación de la Insuficiencia Cardíaca

Existen varios tipos de clasificación de la IC. La New York Heart Association definió cuatro tipos de limitación funcional con base en la valoración subjetiva de la disnea.

Tabla 2.7 Clasificación de la IC según la New York Heart Association (NYHA) (3)

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL SEGÚN NYHA		
Clase	Características	Definición
I	Sin limitación: el ejercicio físico normal no causa fatiga, disnea o palpitaciones indebidas	Disfunción ventricular izquierda asintomática
II	Ligera limitación de la actividad física: sin síntomas en reposo, la actividad física normal causa fatiga, palpitaciones o disnea	Insuficiencia cardíaca leve

III	Acusada de limitación de la actividad física: sin síntomas en reposo, cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas	Insuficiencia cardíaca moderada
IV	Incapacidad de realizar actividad física: los síntomas de la insuficiencia cardíaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física	Insuficiencia cardíaca grave

Elaborado por: Pacheco G.

Por otra parte, el American College of Cardiology (ACC) y American Heart Association (AHA) propusieron clasificar la complejidad de la anomalía estructural coronaria:

Tabla 2.8 Clasificación según la ACC y AHA (8)

ESTADIOS DE LA IC SEGÚN LA ACC/AHA	
Estadio	Características
A	Pacientes con alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca al presentar factores de riesgo (fumador, hipertenso, diabetes).
B	Pacientes que han desarrollado algún tipo de cardiopatía estructural (antecedentes de IAM, Baja Fracción de Eyección, Hipertrofia Ventricular Izquierda, Enfermedad Valvular Asintomática) asociada con el desarrollo de IC pero que han sido asintomáticos
C	Pacientes que presentan signos o síntomas de IC asociados a cardiopatía estructural
D	Pacientes con cardiopatía estructural avanzada y signos severos de IC en reposo a pesar de tener un tratamiento farmacológico óptimo. Se trata de IC refractaria.

Elaborado por: Pacheco G.

2.3 Diagnóstico

Los criterios de Framingham facilitan establecer el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, para ello son necesarios dos criterios mayores o uno mayor y dos menores, sumado a esto la alteración funcional o estructural del corazón durante el reposo, este evento se puede evidenciar a través de una ecografía (8).

Tabla 2. 9 Criterios mayores y menores de la IC (8)

CRITERIOS DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA	
Criterios Mayores	Criterios Menores
Ortopnea o disnea paroxística nocturna	Edema en tobillo
Distensión venosa	Tos nocturna
Estertores crepitantes ascendentes	Disnea de esfuerzo
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural
Galope por s3	Capacidad vital disminuida en 1/3
Presión venosa superior a 25 mm	Taquicardia > 120 lpm
Reflujo hepatoyugular	

Elaborado por: Pacheco G.

2.4 Exámenes complementarios

Los estudios complementarios ayudan en la confirmación del diagnóstico de IC, permiten evaluar el estado clínico del paciente, establecer posibles factores causales y aportan con información pronóstica, etc. Entre estos estudios se mencionan a:

- Electrocardiograma: Al evidenciarse un trazado anormal se puede plantear la posibilidad de una hipertrofia de cavidades, patrones de sobrecarga, cambios necróticos, alteraciones de la conducción nerviosa o arritmias, entre otras (36).

- La radiografía estándar de tórax: Permite visualizar un derrame pleural, alteraciones en la silueta cardíaca (cardiomegalia) o vascular, además de descartar otras patologías no cardíacas (5).
- El ecocardiograma se considera como el examen de elección y es el más utilizado ya que permite establecer un diagnóstico etiológico y funcional tanto de los ventrículos como el tamaño, función de las válvulas cardíacas y de las cámaras. Maneja varios parámetros hemodinámicos siendo la fracción de eyección uno de los parámetros más importantes (31).
- Determinación de los péptidos natriuréticos, siendo BNP altamente específico para IC, de esta manera se consideran como uno de los exámenes complementarios más importantes al permitir de forma rápida y sencilla llegar a un diagnóstico (37). Los valores de BNP en pacientes que no cursan con una agudización no deben superar a 35 pg/ml y para NT-pro-BNP el valor de referencia es 125 pg/m (4).
- Las pruebas de laboratorio completo: electrolitos, nitrógeno ureico, creatinina, enzimas cardíacas, gasometría, niveles de péptidos y TSH, T3 T4 (21).

2.1 Pronóstico

Evaluar los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, identificar los factores de riesgo, y establecer un diagnóstico definitivo permite establecer de manera precisa el pronóstico y condiciona el grado de mortalidad (38), se mencionan varios factores que repercuten en el pronóstico:

2.1.1 Factores clínicos y alteraciones funcionales

El patrón de los factores de riesgo en la IC difiere entre los países, sin embargo, América Latina es una región con mayor cantidad de factores de riesgo cardiovasculares (39).

Edad. – Varios estudios exponen referencias de la edad, según Framingham, la edad de inicio de la enfermedad está alrededor de 70 ± 8 años; de acuerdo Olmsted y col. Se presenta en pacientes mayores de 65 años, duplicándose la incidencia por cada década. La edad se considera como un indicador independiente de mayor mortalidad (8).

Sexo. – Varias investigaciones indican mayor predominio en el sexo masculino, pese a que ambos sexos desarrollan de la misma manera la enfermedad a nivel intrahospitalario, sin embargo, las mujeres tienen mayor probabilidad de supervivencia según Vaccarino y col (8). Mientras que Mascote y cols. presentó un estudio en pacientes ecuatorianos hospitalizados en donde se menciona que el sexo femenino predominó con un 64.4% (39).

Etiología. – La hipertensión arterial (HTA), arteriopatía coronaria e isquemia miocárdica, son entidades de importante valor etiológico de IC. Se menciona que, el 75% de los casos de insuficiencia cardíaca están relacionado con HTA. (39).

Datos semiológicos y pronóstico. – Tal es el caso de la ingurgitación yugular y tercer ruido, se asocian a un mal pronóstico, además del síncope o hipotensión arterial.

2.1.2 Alteraciones neurohormonales y humorales

Péptido Natriurético Cerebral. – Se secreta en el corazón tras el incremento del volumen cardíaco o sobrecarga, es decir su elevación está en relación con la disfunción ventricular (40). Por lo tanto, los niveles elevados están en directa relación con el pronóstico y severidad de los síntomas, por lo tanto, a mayor mortalidad (8).

Varios autores y guías clínicas mencionan que el valor sugerido del NT-proBNP para descartar la presencia de IC en un paciente sintomático, es < 300 picogramos/ml; sin embargo, los valores pueden diferir de acuerdo a otros aspectos como la edad, del peso corporal y de la función renal (16).

Troponina Cardíaca. – La troponina I y la troponina T son enzimas cardíacas que frente a lesiones cardíacas incrementan de manera inmediata tras las 3 a 4 horas, se utilizan con frecuencia en el diagnóstico temprano del síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca tromboembolismo pulmonar, pericarditis, miocarditis, sepsis, etc.

Normalmente la Troponina I es menor de 10 µg/L y Troponina T es de 0–0.1 µg/L, y su incremento se relaciona con peor pronóstico e incremento de la mortalidad (28).

2.2 Tratamiento

Tratamiento no farmacológico. – Este se basa sobre todo en el estilo de vida que lleva el paciente, los factores modificables que predisponen al desarrollo de una insuficiencia cardíaca ya sea la dieta hipercalórica, sedentarismo, alcohol, tabaco, etc. (31).

Tratamiento farmacológico. – Dentro de estos se mencionan a:

- **Los bloqueadores beta adrenérgicos.** – Actúa en el incremento de la fracción de eyección, mejorando la función sistólica, con ello disminuye la frecuencia hospitalaria y mortalidad.
- **Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).** – Utilizado en pacientes con fracción de eyección menor al 40%, con síntomas leves, moderados o severos, es un fármaco que menora el riesgo de muerte y disminuye la frecuencia hospitalaria en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (ICFEr) (41).

Al indicar estos fármacos, se recomienda hacer seguimiento en la función renal y volumen extravascular.

Tabla 2. 10 Medicamentos y dosis de los IECA (31)

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA	
MEDICAMENTO	DOSIS
Captopril	6,25 a 50 mg/c 8 horas
Enalapril	2,5 a 20 mg/c 12 horas
Lisinopril	2,5 a 20 mg/c 24 horas
Ramipril	1,25 a 5 mg/c 24 horas
Trandolapril	0,5 a 4 mg/c 24 horas

Elaborado por: Pacheco G.

- **Los Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II).** – Se recomienda su uso en pacientes con IC, en pacientes con ICFer intolerantes a los IECA, su dosis inicial es baja y a las dos semanas de inicio del tratamiento se debe evaluar la función renal y la tensión arterial de manera periódica (31).

Tabla 2.11 Medicamentos y dosis de los ARA II (31)

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II	
MEDICAMENTO	DOSIS
Candesartán	4 – 32 mg/día
Valsartán	40 mg/c 12 horas a 160 mg/c 12 horas
Losartán	50 – 150 mg/día.

Elaborado por: Pacheco G.

El uso de IECA y ARAII disminuye la poscarga, y reducen la hipertrofia ventricular izquierda resultando en una mejor calidad de vida.

2.1 Enfermedades caracterizadas por concentraciones elevadas de PN

Los valores de Péptidos natriuréticos se elevan en ciertas entidades, lo que favorece en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento (42).

Tabla 2.12 Enfermedades caracterizadas por alterar las concentraciones de PN

ENFERMEDAD	VALORES DE PN
Enfermedades cardíacas:	Muy aumentados
Insuficiencia cardíaca	Muy aumentados
Infarto	Aumentados
HTA con HVI	
Enfermedades pulmonares:	Aumentados
Disnea aguda	Aumentados
Embolismo pulmonar	Aumentados
EPOC	
Enfermedades endocrinas y metabólicas:	Aumentados
Hipertiroidismo	Disminuidos
Síndrome de Cushing	Aumentados
Hiperaldosteronismo primario	Aumentados
Diabetes mellitus	Normal o aumentados
Cirrosis hepática con ascitis	Aumentados
Disfunción renal (aguda o crónica)	Muy aumentados
Síndrome paraneoplásico	Normal o aumentados
Hemorragia subaracnoidea	Aumentados

Elaborado por: Pacheco G.

*HTA: Hipertensión arterial. HVI: hipertrofia ventricular izquierda. EPOC: Enfermedad Pulmonar Crónica

CAPITULO III

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de Investigación

La información de este trabajo se obtendrá a través de una revisión bibliográfica, tomando en cuenta directrices y criterios de elegibilidad referentes a la importancia de los péptidos natriuréticos en el seguimiento y diagnóstico temprano de la insuficiencia cardíaca, mediante una búsqueda exhaustiva de la literatura en diferentes bases de datos apoyados en el método analítico, mismo que facilitará la integración de información.

Según el nivel

Esta investigación es de tipo descriptiva, como su nombre lo indica, implica describir de manera detallada la variable en estudio, su estado, características, fenómenos, y comportamiento sin modificar lo establecido.

Según el diseño

Es un estudio de diseño documental, no experimental, corresponde a una técnica de investigación que se encarga de recabar y seleccionar información a través de la búsqueda absoluta y sistemática de información documentada.

Según el enfoque

El presente trabajo es de tipo cualitativo ya que involucra obtener y estudiar información que permita comprender conceptos y características a partir de la compilación de datos obtenidos por medio de motores de búsqueda.

Según la secuencia temporal

Se trata de un estudio de corte transversal, de carácter observacional, que permite analizar la información de diversas variables en un marco temporal determinado, o en el transcurso de un periodo corto de tiempo.

Según la cronología de los hechos

Es una investigación de tipo retrospectiva, debido a que permite indagar sobre hechos suscitados en el pasado. Se ejecutará bajo el contexto de revisión bibliográfica, que incluya publicaciones científicas, sitios web, tesis, etc. que englobe el tema de este estudio.

Población

La revisión bibliográfica tendrá como población, toda la información publicada relacionada a la insuficiencia cardíaca y la utilización de los péptidos natriuréticos en el seguimiento y diagnóstico oportuno de dicha enfermedad, investigación obtenida de varias bases de datos científicos como: PubMed, Elsevier, Scielo, Medline y Google Scholar.

Muestra

Estará conformada por todos los documentos que cumplan con los criterios de inclusión, artículos científicos publicados en los últimos 5 años (2018 a 2023), a fin con el tema de investigación y con el esquema metodológico planteado, se excluirán los trabajos que no cumplan con los criterios, salvo que su información sea relevante.

3.2 Consideraciones éticas

Al ser una investigación tipo revisión bibliográfica, no implica conflictos bioéticos.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

- Documentos publicados en español e inglés.
- Artículos científicos publicados en los últimos 5 años.
- Libros y sitios web con una publicación máximo de 10 años.
- Trabajos que formen parte de bases de datos de libre acceso.
- Investigaciones que contengan información sobre la importancia de los péptidos natriuréticos en el seguimiento y diagnóstico temprano de la insuficiencia cardíaca.

Criterios de Exclusión

- Artículos científicos correspondientes a otro tema.
- Artículos incompletos o no concluyentes.
- Documentos con información irrelevante.
- Trabajos investigativos y documentos publicados en un rango de años diferente al mencionado.

3.4 Técnicas y Procedimientos

Se realizó un análisis de bibliométrico, herramienta que proporciona datos sobre diversos aspectos de la literatura científica y a su vez permite conocer y mejorar el impacto de la producción científica de interés mediante el tratamiento de los datos bibliográficos, sobre todo de los estudios que presenten el factor impacto, mediante el software VOSviewer, utilizado comúnmente para analizar y visualizar la literatura científica mediante cuartiles (Q) que estandarizan la calidad de las publicaciones, siendo Q₁ el de mayor índice de impacto y Q₄ el de menor índice de impacto, resultando en 118 estudios, de los cuales 42 cumplieron con los criterios de inclusión.

Tabla 3.13 Fuente de datos de búsqueda

FUENTE	2018-2023	2012-2017	SUBTOTAL
Artículos científicos	34	2	36
Documentos/Tesis	4	1	5
Sitios web	1	-	1
TOTAL= 42			

Elaborado por: Pacheco G.

Tabla 3.14 Clasificación de los niveles de evidencia y grados de recomendación de acuerdo con la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

NIVEL	TIPO DE EVIDENCIA CIENTÍFICA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Ia	La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.	A Basado directamente en evidencia de nivel I
Ib	La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado.	
IIa	La evidencia científica procede de al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorización.	B Basado directamente en evidencia de nivel II o recomendaciones extrapoladas de evidencia de nivel I
IIb	La evidencia científica procede de al menos un estudio casi experimental bien diseñado.	
III	La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados como estudios	

Elaborado por: Pacheco G.

	comparativos, de correlación o de casos y controles.	
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.	C Basado directamente en evidencia de nivel III o recomendaciones extrapoladas de evidencia de nivel I o II

3.5 Descriptores

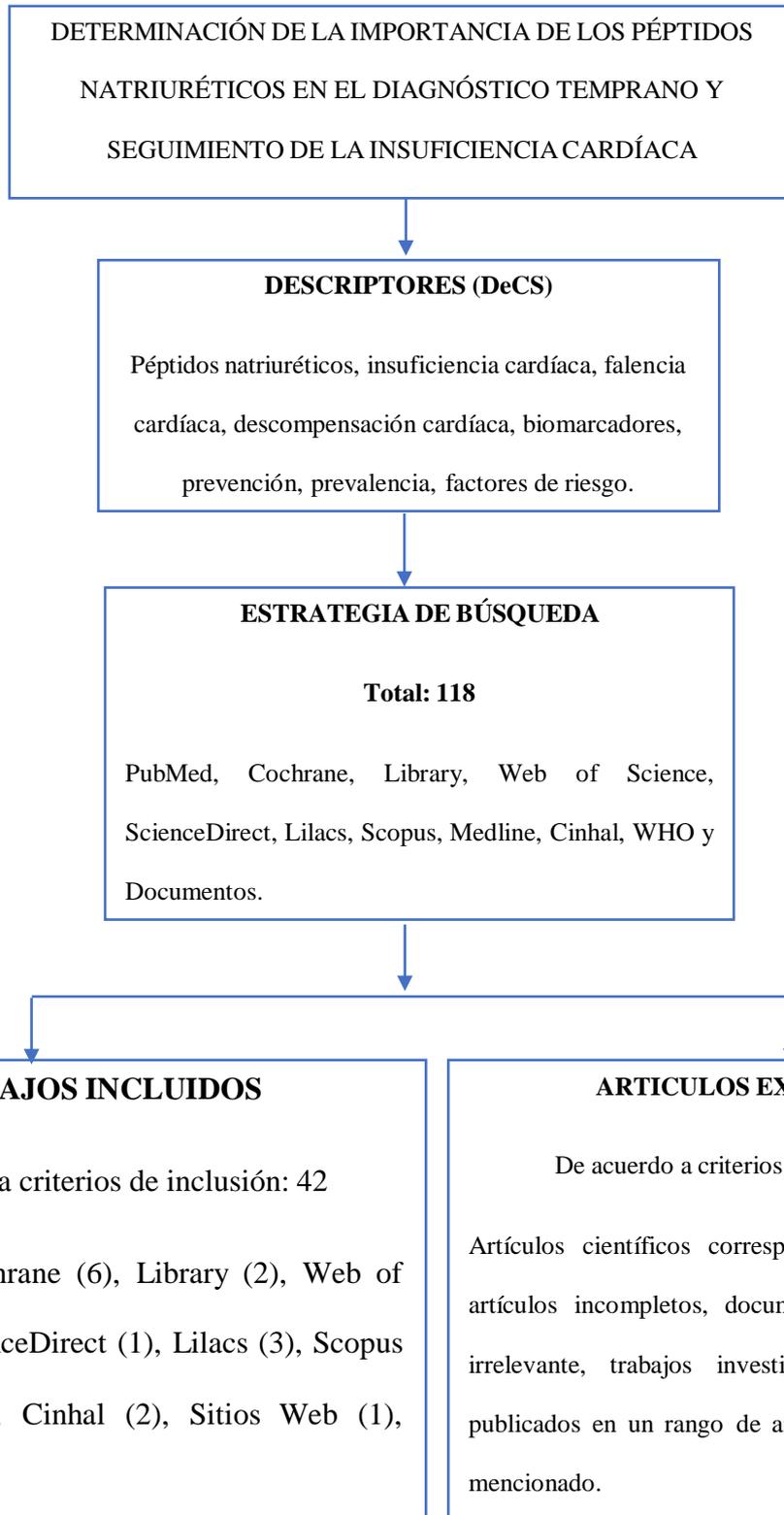
La búsqueda de la información se optimiza mediante el empleo de descriptores de salud en idioma inglés y español, se manejaron los siguientes descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs):

- Péptidos natriuréticos
- Insuficiencia cardíaca
- Falencia Cardíaca
- Descompensación Cardíaca
- Biomarcadores
- Prevención
- Prevalencia
- Factores de riesgo

3.6 Algoritmo de búsqueda bibliográfica

Se realizó un algoritmo de búsqueda bibliográfica para facilitar la realización del trabajo investigativo.

Gráfico 3.1 Algoritmo de búsqueda de datos



Elaborado por: Pacheco G.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

- Se puede concluir que los Péptidos natriuréticos son de gran importancia en el diagnóstico precoz, pronóstico y seguimiento de un paciente con Insuficiencia cardíaca.
- La prevalencia de la Insuficiencia cardíaca a nivel mundial está en incremento, se estima que se encuentra entre el 1 y 2%, repercute sobre todo en pacientes adultos mayores, afectando a más del 10% de la población mayor de 80 años.
- En Ecuador no existen datos actuales sobre la prevalencia de esta entidad clínica, sin embargo, se estima que es la cuarta causa de muerte de origen cardiovascular, afectando a la población adulta mayor.
- El valor normal de los péptidos natriuréticos es de NT-proBNP es < 300 pg/mL, mientras que de BNP es < 100 pg/mL, sin embargo, obtienen un valor diagnóstico presuntivo de IC al incrementar, sumado a factores de riesgo, antecedentes clínicos, etc.
- Los biomarcadores se elevan al registrarse un incremento en la tensión de la pared miocárdica a causa de una sobrecarga de volumen o de presión como sucede en la IC, de esa manera se activa el gen de BNP, dando lugar a la producción de un péptido precursor intracelular (proBNP) para luego liberar el fragmento aminoterminal (NT-proBNP), y posterior eliminación en hígado, riñones, etc.
- Existe relación entre el valor de los péptidos natriuréticos y la insuficiencia cardíaca, es decir que, al incrementar estos biomarcadores, mayor será el compromiso cardíaco.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere continuar realizando estudios comparativos sobre la utilidad de los péptidos natriuréticos y la importancia de la aplicación clínica en la insuficiencia cardiaca.
- Se recomienda utilizar los biomarcadores como una prueba de rutina en la insuficiencia cardíaca, sobre todo en aquellos pacientes con factores de riesgo y mayor índice de mortalidad.
- Tomando en consideración los factores de riesgo, se recomienda tomar en consideración a aquellos pacientes que tienen mayor probabilidad de desencadenar una IC, para realizar un adecuado control y monitoreo que permita mejorar la calidad de vida de estos pacientes.
- Se sugiere brindar capacitaciones al personal de salud para que la utilización de los péptidos sea considerado como uno de los exámenes complementarios de primera elección en pacientes con sospecha de IC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Valdés T. Adherencia al tratamiento en la insuficiencia cardiaca y su relación con la morbimortalidad. Hospital del Seguro Social de Guayaquil. FACSALUD-UNEMI. 2019; 3(5): p. 53-61.
2. Morejón P, Peradejordi M. Insuficiencia cardiaca aguda, de la evolución del concepto de la congestión al tratamiento. Revista de Medicina e Investigación Clínica Guayaquil. 2020; 1(1): p. 13-26.
3. Rodríguez N, Albín R, Arce D. Insuficiencia cardíaca “de novo”: Un reto diagnóstico. Revista Cubana de Medicina. 2022; 61(3): p. e2681.
4. Díaz J, Muñoz E, Sénior J. Péptidos natriuréticos en la detección de disfunción ventricular izquierda en población de alto riesgo. Metaanálisis de pruebas diagnósticas. 2020; 27(6): p. 545-556.
5. Campos A, García J, Galvan T. Insuficiencia cardíaca aguda. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2019; 12(89): p. 5237-5244.
6. Díaz O. El difícil camino de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardíaca. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2023; 23(3): p. 1.5.
7. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Insuficiencia cardiaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention..
8. García AE, Parraga GG. Factores predictores de mortalidad en insuficiencia cardiaca Estudio realizado en el hospital General Del Norte de Guayaquil los Ceibos, desde junio 2017-2018. Tesis de licenciatura. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.
9. León B, Gordillo M, Roman R. N-terminal del péptido natriurético tipo B y la amplitud de distribución eritrocitaria como factor pronóstico de severidad en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada..
10. Acosta JA. Utilidad del NT ProBNP y Troponina como marcador precoz de reagudización de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Tesis de especialidad. Guayaquil: Universidad de Guayaquil.
11. Recio A, Vacas S, Pérez D. Selección de lo mejor del año 2022 en insuficiencia cardiaca..

12. Valverde M, Acle S, Ormaechea G, Álvarez A, LLuberas R. Utilidad de los Péptidos Natriuréticos de Tipo B en la Insuficiencia Cardíaca..
13. Salvador J, Grados D, Lacambra I, Giménez I, Pérez J. Valor pronóstico de la reevaluación temprana de la fracción de eyección reducida en insuficiencia cardíaca aguda. *Revista Clínica Española*. 2023; 223(2): p. 90-95.
14. García A, García E, Gómez J. Insuficiencia cardíaca crónica. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2019; 12(92): p. 5414-5426.
15. Marín J. Utilidad del péptido natriurético cerebral en la evaluación de pacientes con falla cardíaca..
16. Turégano M, Ruiz A, Castillo M, Jiménez E, Serrano A, Pallarés V. Los péptidos natriuréticos en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca en atención primaria..
17. Baratta S, Atamañuk A, Santucci J, Perrone S. Rol de los péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca: El fino equilibrio entre la medicina de precisión y la optimización de los recursos. *Insuficiencia Cardíaca*. 2021; 16(3): p. 90-96.
18. Cuauhtemoc D. Correlación de la puntuación B con el péptido natriurético tipo B para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca aguda en pacientes que acuden con disnea. Tesis doctoral. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
19. Belmonte R, García E. Péptidos natriuréticos como biomarcador de disfunción ventricular en diabetes tipo 2. *Medicina*. 2023; 14(1): p. 8.
20. Ocharan J, Espinosa M. Péptido natriurético auricular. *Dialisisweb*. 2021; 1(1): p. 1-9.
21. Burguez S. Insuficiencia cardíaca aguda. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2017; 32(3): p. 1.3.
22. Pavón CA. Utilidad del Pro Péptido Natriurético Cerebral como indicador evolutivo en pacientes pediátricos operados de corrección total de Tetralogía de Fallot en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez: Estudio Piloto. Tesis de posgrado. México: Universidad Nacional Autónoma de México.
23. Hernández Y, Delgado L, Ravelo M, Aroche R. El estrés oxidativo: detonante fisiopatológico en la cardiomiopatía dilatada inducida por doxorubicina. *Finlay*. 2022; 1(3): p. 214-220.

24. Barrios V, Barge E, Castillo MJ, Egocheaga I, Escobar C, Freixa R, et al. Situación actual del abordaje integral de la insuficiencia cardíaca en España. Proyecto OPTIMISE-IC. REC: CardioClinics. 2023; 1(2): p. 1-14.
25. Santiago E, Anguita M, Casado J, García C, González J, Matalí A, et al. Manejo y tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca en unidades acreditadas de cardiología y medicina interna en España. Revista Clínica Española. 2023; 223(7): p. 405-413.
26. Llácer P, Gallardo A, Palau P, Moreno M, Castillo C, Fernández C, et al. Comparación entre CA125 y NT-proBNP para valorar la congestión en insuficiencia cardíaca aguda. Medicina Clínica. 2021; 156(12): p. 589-594.
27. Roth R, Jhund P, Yilmaz M, Kristensen S, Galés P, Desai A, et al. Comparación de BNP y NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida. Circulación: Insuficiencia cardíaca. 2020; 13(2): p. e006541.
28. Farnsworth C, Bailey A, Jaffe A, Scott M. Concordancia diagnóstica entre NT-proBNP y BNP ante sospecha de insuficiencia cardíaca. Bioquímica clínica. 2018; 59: p. 50-55.
29. Harrison T, Shukalek C, Hemmelgarn B, Zarnke K, Ronksley P, Iragorri N, et al. Asociación de NT-proBNP y BNP con resultados clínicos futuros en pacientes con ESKD: una revisión sistemática y un metanálisis. Revista americana de enfermedades renales. 2020; 76(2): p. 233-247.
30. Ávila EM. Utilidad del marcador CA-125 para diagnóstico de congestión sistémica en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad cardiovascular descompensada. Tesis de especialidad. México: Universidad Autónoma de Aguascalientes.
31. Parra DW. Utilidad diagnóstica del péptido natriurético en pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos en el Hospital IESS Ceibos en el periodo 2018. Tesis de licenciatura. Guayaquil: Universidad de Guayaquil.
32. Maldonado JC. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. Revista Médica Vozandes. 2018; 29(1): p. 51.
33. Zuluaga J, Carrasquilla K, Granda A, Giraldo C, Ossa C, Arenas E, et al. Predictores de hospitalización prolongada en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. Revista Colombiana de Cardiología. 2019; 26(2): p. 78-85.

34. Balón E, Rodríguez I, Milán A, Nicot I, Rocha J, Massip M. Perfil clínico y terapéutico en insuficiencia cardíaca aguda. Archivos del Hospital Universitario" General Calixto García. 2020; 8(3).
35. Alonso LA. Manejo diagnóstico y principales hallazgos en pacientes con insuficiencia cardíaca, ingresados al Servicio de Medicina Interna, HEODRA, León, durante 2017-2018. Tesis de doctorado. León: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.
36. Cepeda LM. Insuficiencia Cardíaca Aguda. Revista Médica-Científica Cambios HECAM. 2020; 19(1): p. 121-131.
37. Solórzano DL, Chávez DG. Pruebas de péptidos natriuréticos (BNP, NT-pro BNP) en adultos mayores: utilidad, valor diagnóstico y pronóstico en la insuficiencia cardíaca y sistema cardiovascular. Tesis de licenciatura. Jipijapa: Universidad Estatal del Sur de Manabí.
38. Espinosa B, Llorens P, Gilb V, Rosselló X, Jacob J, Herrero P, et al. Pronóstico de la insuficiencia cardíaca aguda basado en datos clínicos de congestión. Revista Clínica Española. 2022; 222(6): p. 321-331.
39. Mascote J, Salcedo D, Mascote M. Prevalencia de factores de riesgo para insuficiencia cardíaca y discusión de sus posibles interacciones fisiopatológicas. Revista Médica Vozandes. 2018; 29(2): p. 55-65.
40. Chávez A, Osmar C, Osmar A. Mecanismos fisiopatológicos, neurohormonales y objetivos terapéuticos en la insuficiencia cardíaca aguda. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. 2019; 17(3): p. 82-96.
41. Díaz R, Ojeda J, Parejo J. Insuficiencia cardíaca aguda: análisis clínico epidemiológico. Medicina Interna. 2018; 34(4): p. 224-236.
42. Guetta J. Factores asociados al descenso significativo de los péptidos natriuréticos durante la internación por insuficiencia cardíaca. Revista CONAREC. 2019; 34(152): p. 281-283.