

# TÍTULO:

## PÉPTIDO NATRIURÉTICO AURICULAR.

### **Autores:**

Julen Ocharan-Corcuera

María del Carmen Natalia Espinosa-Furlong

### **Centro:**

CENTRO: ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO. BILBAO. ESPAÑA.

IMSS Hospital Regional 2. CDMX.

### **Dirección:**

Julen Ocharan-Corcuera

Correo electrónico: [julenocharan@yahoo.es](mailto:julenocharan@yahoo.es)



**Resumen:**

El péptido natriurético auricular (PNA) se libera por las células miocárdicas en las aurículas y en la insuficiencia cardiaca, también por los ventrículos. Circula principalmente como un polipéptido de 28 aminoácidos. La mayoría de sus acciones está mediada por su unión a receptores específicos en la membrana celular de las células blanco. Se analiza las acciones, control de la secreción de péptido natriurético auricular, papel fisiológico del péptido natriurético auricular, otras hormonas parecidas al péptido natriurético auricular y natriuresis por presión.



El péptido natriurético auricular (PNA) se libera por las células miocárdicas en las aurículas y en la insuficiencia cardíaca, también por los ventrículos. Circula principalmente como un polipéptido de 28 aminoácidos. La mayoría de sus acciones está mediada por su unión a receptores específicos en la membrana celular de las células blanco. El dominio interno de estos receptores tiene actividad de guanilato ciclasa, la cual provoca la formación del segundo mensajero guanosín monofosfato cíclico (GMF).

### **Acciones**

El PNA tiene dos acciones principales que pueden contribuir a la regulación volumétrica: es un vasodilatación directo que disminuye la presión arterial sistémica e incrementa la excreción urinaria de sodio y agua. El efecto natriurético puede estar mediado por el aumento de la TFG (debido a la vasodilatación arteriolar aferente combinada y la vasoconstricción arteriolar eferente) y por una reducción de la reabsorción tubular de sodio. El conducto colector medular interno es el sitio de acción tubular mejor documentado. El PNA actúa en este segmento al cerrar directamente los canales de sodio en la membrana luminal a través de los cuales entra el sodio luminal a la célula. El PNA también puede disminuir indirectamente el transporte de sodio en este sitio al suprimir la liberación de renina por el riñón y de aldosterona por la glándula suprarrenal.

Los papeles relativos de filtración aumentada y reabsorción disminuida en la natriuresis inducida por el PNA son inciertos. El decremento de la reabsorción de sodio en el conducto colector puede ser la respuesta inicial, debido a que la concentración de la hormona requerida para lograr este efecto es significativamente menor que aquella para afectar la hemodinámica glomerular. El incremento de la TFG puede contribuir a la natriuresis con una expansión de volumen más marcada y cifras mayores de PNA.



### **Control de la secreción de péptido natriurético auricular.**

Pese a los múltiples sitios donde el PNA puede afectar la excreción de sodio y su liberación apropiada en respuesta a cambios volumétricos aún es incierto. Por ejemplo, la infusión de PNA en humanos normales por lo general solo induce diuresis modesta.

La vasodilatación y reducción subsecuente de la presión de perfusión renal y sistémica inducida por PNA puede ser responsable de su actividad natriurética en apariencia limitada. Es posible que la hipotensión actúe al disminuir la cantidad de sodio entregado al sitio sensible al PNA en el conducto colector medular interno. Un ejemplo clínico de este fenómeno puede ocurrir en la ICC, una alteración en que el gasto cardíaco y la perfusión renal están disminuidos. Estos pacientes tienen cifras elevadas de PNA, pero retienen sodio con avidez.

La importancia de reducir la presión de perfusión renal en el efecto natriurético de PNA se ha demostrado en experimentos con ratones transgénicos a los que se les ha administrado un gen de PNA adicional. Estos animales tienen un incremento de 10 veces las cifras plasmáticas de PNA, un equilibrio normal de sodio y una presión arterial menor que los animales de control. No obstante, si la presión arterial aumenta por expansión de volumen, el efecto natriurético de PNA se desenmascara, lo que provoca un incremento marcado de la excreción de sodio. De modo similar, la resistencia aparente al PNA en la ICC puede revertirse en grado sumo en animales al restaurar la perfusión renal a lo normal.



## **OTRAS HORMONAS PARECIDAS AL PÉPTIDO NATRIURÉTICO AURICULAR.**

Es posible que el papel fisiológico principal del PNA se encuentre en la hemodinámica circulatoria y que otras hormonas parecidas a aquel sean reguladores más importantes de la excreción de sodio. Por ejemplo, se ha identificado otra hormona parecida al PNA (PNA más cuatro aminoácidos N-terminales adicionales) en la orina humana, denominada urodilatina. Se ha demostrado que las células distales de la nefrona secretan una prohormona PNA que podría ser la precursora de la urodilatina. La excreción de urodilatina aumenta en respuesta apropiada a la expansión de volumen y puede contribuir a la natriuresis consecuente al unirse a los receptores renales de PNA con la misma actividad que el PNA. Sin embargo, se desconoce el mecanismo mediante el cual se regula la producción de urodilatina y es posible que los receptores que controlan la secreción de PNA también regulen la secreción de péptidos parecidos al PNA en los riñones.

El péptido natriurético central (PNC) es una hormona natriurética adicional moderadamente homóloga al PNA. Al inicio se identificó en el cerebro, pero también se encuentra en el corazón, en particular en los ventrículos, no en las aurículas. La concentración circulante de PNC es <20% que la de PNA en individuos normales, pero puede ser igual o exceder aquella de PNA en pacientes con ICC. Las cifras de PNC están disponibles de modo habitual y aumentan en pacientes con ICC. Empero, los valores de PNC también se incrementan en otras condiciones clínicas y la insuficiencia renal limita su sensibilidad.

El péptido natriurético tipo C (CNP) tiene una estructura similar a la de otros péptidos natriuréticos. Activa el GMP cíclico por medio de un receptor distinto de PNA y PNC. Las células endoteliales vasculares y los riñones producen CNP. En los estudios iniciales se sugirió que la función principal de este último podía involucrar la regulación del flujo



sanguíneo local. Sin embargo, la tasa de excreción urinaria (pero no la concentración plasmática de CNP) aumenta en la ICC, lo que da paso a la posibilidad de un papel paracrino o autocrino en la excreción de sodio.

### **NATRIURESIS POR PRESIÓN.**

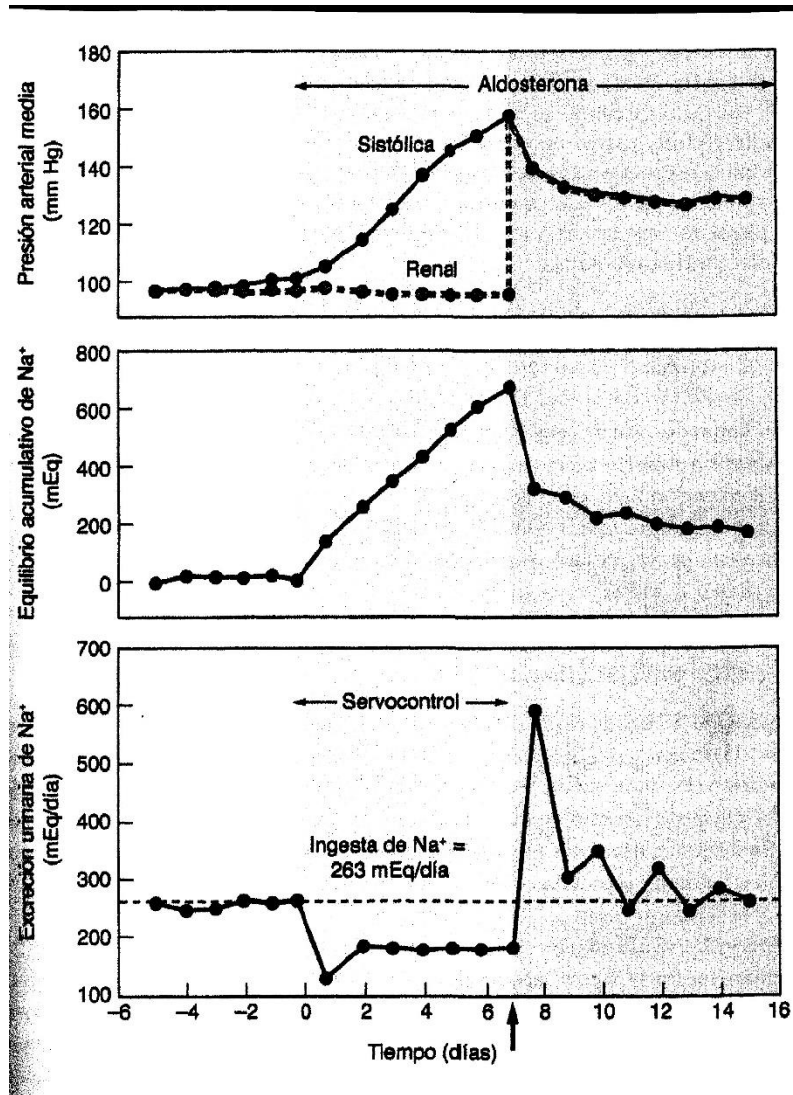
Una característica de “respaldo” del sistema regulador de volumen que puede compensar una anomalía en el control humoral de la excreción de  $\text{Na}^+$  es el fenómeno de natriuresis por presión. En individuos normales, un ligero incremento de presión arterial tiene como resultado un aumento relativamente grande de la excreción urinaria de  $\text{Na}^+$  y agua. En contraste con los demás mediadores del transporte tubular de  $\text{Na}^+$ , este fenómeno de natriuresis por presión no requiere mecanismos sensores con mediación neural o humoral, debido a que los cambios volumétricos afectan de manera directa el gasto cardíaco y por lo tanto la presión arterial sistémica. Los mecanismos que median estos eventos se desconocen, pero pueden involucrar las prostaglandinas y el óxido nítrico.

La importancia potencial de la natriuresis por presión puede ilustrar, se por el fenómeno de escape de aldosterona. Cuando se administra aldosterona y una dieta rica en sal a animales y a humanos, al inicio, estos retienen sodio que provoca expansión de volumen y aumento leve de la presión arterial; también ocurre hipopotasemia debido a la estimulación de la secreción de potasio. Sin embargo, en unos cuantos días hay natriuresis espontánea que disminuye el volumen plasmático hacia la normal. Después, la ingesta y excreción de sodio permanecen iguales, aunque la hipertensión leve y la hipopotasemia persisten.

Se ha considerado el PNA y la natriuresis por presión contribuyen a esta respuesta al disminuir la reabsorción tubular en sitios distintos al conductor colector cortical sensible a aldosterona. Para evaluar por vía



experimental el efecto de la natriuresis por presión, se colocó una pinza alrededor de la aorta suprarrenal para evitar que el incremento de la presión sistémica se transmitiera a los riñones (día 0).



Como se muestra en la figura 1, ahora no hay un fenómeno de escape ya que la excreción de sodio permanece baja. La retención de sodio continua en este caso provoca una expansión de volumen plasmático siempre creciente (evidenciada por el equilibrio positivo de sodio) e hipertensión.

No obstante, cuando se liberó la pinza el día 7, la presión de perfusión renal aumentó y pudo ocurrir el escape de aldosterona. El nuevo estado estacionario en el cual la ingesta y excreción de sodio fueron iguales de nuevo en los días 10 a 14 es similar al observado en perros a los cuales se administró aldosterona pero no la pinza aórtica: hipertensión leve sin edema debido a que se retuvo solo una pequeña cantidad de sodio.





**Bibliografía:**

- 1.-Bankir L, Bichet DG, Morgenthaler NG. Vasopressin: physiology, assessment and osmosensation. *J Intern Med.* 2017; 282: 284-97.
- 2.- Gonzalez-Campoy JM, Romero JC, Knox FG. Escape from the sodium-retaining effects of mineralocorticoids: role of ANF and intrarenal hormone systems. *Kidney Int.* 1989; 35: 767-76.
- 3.- Hall JE, Granger JP, Smith MJ Jr, et al. Role of renal hemodynamics and arterial pressure in aldosterone escape. *Hypertension.* 1984; 6: 1183-1192.
- 4.- Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell.* 2001; 104: 545-56.
- 5.- Rabelink TJ, Koomans HA, Hené RJ, et al. Early and late adjustment to potassium loading in humans. *Kidney Int.* 1990; 38: 942-7.
- 6.- Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders.* 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001.
- 7.- Theilig F, Wu Q. ANP-induced signaling cascade and its implications in renal pathophysiology. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015; 308: F1047-55.
- 8.- Yang T, Xu C. Physiology and pathophysiology of the intrarenal renin-angiotensin system: an update. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28: 1040-9.

