

ANTÍGENO CARBOHIDRATO 125 EN PACIENTES CON SÍNDROME CARDIORRENAL.

CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 IN PATIENTS WITH CARDIORENAL SYNDROME.

Mariam Joya¹, Paulina Feola¹, Oscar Sánchez^{1,2}, Luz Marina Navarrete¹.

ABSTRACT

Cardiorenal syndrome is a clinical condition in which there is a complex and bidirectional negative interaction between the heart and the kidneys that worsens the prognosis of patients. With the aim of evaluating carbohydrate antigen 125 in patients with cardiorenal syndrome admitted to the Internal Medicine service of the Central Hospital of Maracay, Aragua state, Venezuela in the period January 2024 - June 2024. A prospective correlational diagnostic clinical study was carried out, with a longitudinal design, including 47 patients diagnosed with cardiorenal syndrome according to inclusion criteria, serum samples were taken to measure CA125 antigen. The results showed that the female sex predominated 55.32%, average age 59.86 ± 17.33 years, the most frequent comorbidities included arterial hypertension 82.98%. The clinical findings showed jugular engorgement in 55.32%, crackles and peripheral edema 80.85% and 91.49% respectively. Levels >35 UL/ml of CA125 were associated with a higher frequency of jugular engorgement ($p < 0.001$), crackles ($p = 0.002$) and mortality ($p = 0.025$), all patients received furosemide with an average dose of 161.90 mg ± 66.00 U / mL per day. It is concluded that levels higher than 35UL/ml of CA125 are related to a higher state of tissue congestion, mortality and intensive diuretic strategies, suggesting its use as a biomarker in the different subtypes.

KEYWORDS: heart failure, cardiorenal syndrome, kidney disease, carbohydrate antigen 125.

RESUMEN

El síndrome cardiorrenal es una condición clínica en la cual existe una interacción compleja y bidireccional negativa entre el corazón y los riñones que empeora el pronóstico de los pacientes. Con el objetivo de evaluar el antígeno carbohidrato 125 en pacientes con síndrome cardiorrenal que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Maracay, estado Aragua, Venezuela en el periodo enero 2024 - junio 2024, se realizó un estudio clínico diagnóstico correlacional prospectivo, con un diseño longitudinal, con 47 pacientes diagnosticados con síndrome cardiorrenal que cumplieron con criterios de inclusión, a quienes se les tomo muestras séricas para medir el antígeno CA125. Los resultados reportaron predominio de sexo femenino 55,32%, edad promedio 59,86 ± 17,33 años y entre las comorbilidades más frecuentes se incluyó hipertensión arterial 82,98%. Los hallazgos clínicos mostraron ingurgitación yugular en 55,32%, crepitantes y edema periférico 80,85% y 91,49% respectivamente; los niveles >35 UL/ml de CA125 se asociaron con mayor frecuencia de ingurgitación yugular ($p < 0,001$), crepitantes ($p = 0,002$) y mortalidad ($p = 0,025$). Todos los pacientes recibieron furosemida con una dosis promedio 161,90mg ± 66,00 U/mL al día. Se concluye que niveles superiores a 35UL/ml de CA125 están relacionados con mayor estado de congestión tisular, mortalidad y estrategias diuréticas intensivas, sugiriendo su uso como biomarcador en los diferentes subtipos.

PALABRAS CLAVE: insuficiencia cardiaca, síndrome cardiorrenal, enfermedad renal, antígeno carbohidrato 125.

Recibido: 06 de enero de 2024

Aceptado: 26 de febrero de 2024

¹Escuela de Medicina "Dr. Witremundo Torrealba". Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo-Núcleo Aragua, Venezuela. ²Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay. Estado Aragua, Venezuela.

Mariam Joya. **ORCID:** 0009-0005-1988-5683

Paulina Feola. **ORCID:** 0009-0001-7202-498X

Oscar Sánchez. **ORCID:** 0009-0004-5453-038

Luz Marina Navarrete. **ORCID:** 0000-0001-6224-5052

Correspondencia: dramariamjoya@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome cardiorrenal (SRC) se caracteriza por la coexistencia de disfunción aguda o crónica del corazón y riñones, que resultan de una cascada de mecanismos de retroalimentación que causan daño a ambos órganos¹.

Claudio Ronco planteó una clasificación basada en la fisiopatología, temporalidad y el órgano clínicamente afectado, que refleja cinco tipos: Síndrome cardiorrenal **tipo uno**, donde la insuficiencia

cardiaca aguda condiciona a insuficiencia renal aguda; **tipo dos** en el cual la insuficiencia cardiaca crónica determina la aparición de enfermedad renal aguda; **tipo tres** cuando la insuficiencia renal aguda origina un cuadro de insuficiencia cardiaca aguda; **tipo cuatro** donde la enfermedad renal crónica condiciona la aparición de insuficiencia cardiaca y, **tipo cinco** en el cual la disfunción cardiaca y renal es de aparición simultánea como consecuencia de una situación clínica subyacente²⁻⁴.

Existe una estrecha comunicación entre el corazón y los riñones a través de varias vías que incluyen la presión de perfusión renal, la presión de llenado cardiaco y la actividad neurohormonal, mediante el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y de los péptidos natriuréticos⁵⁻⁷.

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad crónica, progresiva y con frecuentes descompensaciones teniendo un papel importante la congestión. Estas descompensaciones se caracterizan por el incremento mantenido de las presiones de llenado como resultado del acúmulo de líquido intravascular y extravascular. Sin embargo, el término congestión no es sinónimo de sobrecarga hídrica y un aumento de presiones intracardiacas, ya que no siempre esta asociado a un aumento de volumen⁸.

El fenómeno de congestión y sobrecarga hídrica es el resultado de la interacción entre los compartimentos intravascular y el intersticial, en los cuales se pueden identificar dos fenotipos: congestión intravascular y congestión tisular, que permiten la detección subclínica de la congestión, monitorización y guían el tratamiento con mayor precisión⁸.

El fenotipo de congestión intravascular se caracteriza por un incremento mantenido de las presiones de llenado y su evaluación se puede realizar por diferentes métodos, siendo el cateterismo cardiaco derecho el gold estándar para la medición de las presiones de llenado. Los síntomas y signos como el aumento de la presión venosa yugular, la presencia de ortopnea, bendopnea y la aparición de tercer ruido suele traducir una elevación de presiones de llenado, valoración ecocardiográfica, biomarcadores péptidos natriuréticos, el supresor de tumorigénesis 2 soluble y el CD146⁸.

La evaluación de la congestión tisular en el paciente se puede realizar a través de signos y síntomas, uso de ecografía cardiaca y pulmonar y de biomarcadores

siendo los mas utilizando el Antígeno Carbohidrato 125 (CA125) y la bioadrenomodulina. El CA125 no se modifica con la edad, deterioro renal, fibrilación auricular o fracción de eyección⁸.

Recientemente ha surgido el interés por la búsqueda de nuevos biomarcadores con posibles indicaciones en insuficiencia cardiaca y con tres áreas principales de cobertura: diagnóstico, evaluación de riesgos y seguimiento terapéutico. Esto se ha traducido en un aumento de publicaciones sobre el uso potencial de nuevas moléculas en insuficiencia cardiaca⁹.

Un biomarcador debe reunir algunos requisitos para ser considerado de utilidad diagnóstica: alta sensibilidad y especificidad, ser reproducible e independiente de otros marcadores, de medición rápida, sencilla, automatizada, excelente relación costo-efectiva y la interpretación de la modificación de los valores del marcador debe aportar el pronóstico de la enfermedad⁹⁻¹¹.

El biomarcador CA125, también conocido como MUC16, se sintetiza en las células de las serosas en respuesta a la acumulación de fluidos y producción de citoquinas inflamatorias, tiene una vida media de siete días; se detecta en muestras biológicas de pacientes con neoplasias malignas de ovario y en otras entidades, revistiendo una sensibilidad de 60% y una especificidad de 72% en insuficiencia cardiaca¹². Se ha demostrado que hay altas concentraciones de esta glucoproteína en la mayoría de los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca congestiva y se relaciona de manera independiente con mortalidad y rehospitalización. Además, determinadas características, como la amplia disponibilidad, el bajo coste y la estrecha correlación entre los cambios plasmáticos y la evolución clínica, han aumentado el interés de los investigadores por el potencial de esta glucoproteína para monitorizar y guiar el tratamiento en la insuficiencia cardiaca¹³⁻¹⁵.

El CA125 podría ayudar como guía en la toma de decisiones, con relación al ajuste de la dosis de diurético y la necesidad de ultrafiltración para el manejo de la congestión ya que ha demostrado tener un alto valor predictivo negativo; también podría identificar a los pacientes que mejor se benefician de un manejo multidisciplinario ante clínica cardiorrenal. Existen estudios que señalan que el punto de corte para identificar pacientes de bajo riesgo de mortalidad al mes del ingreso hospitalario es <23 UL/ml en lugar del umbral convencional <35UL/ml

utilizado en la oncología; este punto de corte se asocia con menor riesgo de reingreso o muerte por insuficiencia cardíaca a los seis meses¹⁶.

Después del alta, tras un episodio de insuficiencia cardíaca aguda, incluso a pesar de una mejoría del estado clínico, las tasas de rehospitalización y de mortalidad siguen siendo excesivamente altas durante los primeros meses, por lo cual es necesario hacer uso de este biomarcador. El biomarcador CA125 no es específico para el síndrome cardiorenal y puede estar elevado en otras condiciones, esto hace imperioso realizar más estudios para determinar la precisión diagnóstica, evaluar la utilidad con otros biomarcadores ya establecidos y determinar puntos de corte óptimos para diferentes subtipos de pacientes¹⁷.

Existe una asociación positiva e independiente entre CA125 y los criterios de valoración clínicos. D'Aloia, *et al.*¹⁸ describieron en 286 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, una asociación positiva entre CA125 y el criterio de valoración combinado de muerte y reingreso por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, con una mediana de seguimiento de 6 meses.

Por otra parte, Núñez, *et al.*¹⁹, en el estudio CHANCE-HF evaluaron el efecto pronóstico de una estrategia terapéutica guiada por los valores del CA125, en pacientes recientemente dados de alta tras una insuficiencia cardíaca aguda (<180 días), concluyendo que este antígeno CA125 es un instrumento útil para la monitorización y ajuste de la posología de los tratamientos, en los casos en que la utilización óptima no está bien definida, como ocurre con los diuréticos y las estatinas.

Asimismo, Flores²⁰ estudió tres biomarcadores como indicadores de severidad, cambios estructurales y trastornos del ritmo en pacientes con insuficiencia cardíaca y encontró asociación estadísticamente significativa entre los niveles en suero del CA 125, en pacientes con insuficiencia cardíaca que ameritaron reingreso al hospital durante el seguimiento clínico; de igual manera, este biomarcador mostró una pobre correspondencia con el fallecimiento. A pesar de que el NT-proBNP es el marcador más usado a nivel mundial el CA 125 mostró, en dicho estudio, resultados prometedores relacionándose significativamente con los factores pronósticos, además de encontrarse ampliamente disponible y a un costo aceptable.

De igual manera, Martínez²¹ en su estudio sobre Evaluación del antígeno carbohidratado 125 para

diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, concluyó que la concentración sérica de CA125, está directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad, independientemente de la función renal, y se comprobó la utilidad de este biomarcador para guiar el tratamiento diurético en pacientes con síndrome cardiorenal; así mismo, que los marcadores CA125 y NT-proBNP están sustancialmente elevados en insuficiencia cardíaca y reflejan estrechamente la función cardíaca.

Núñez *et al.*²², en un subanálisis del estudio BIOSTAT-CHF encontraron que los niveles más elevados de CA125 se asociaron con antecedentes de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, mayor clase funcional de la NYHA y mayor frecuencia cardíaca, peor disfunción renal y mayor NT-proBNP. Además, reportaron una asociación inversa entre CA125 y edad, presión arterial sistólica, hemoglobina, sodio y potasio; en los análisis de supervivencia multivariable un CA125 más alto se asoció con un mayor riesgo de mortalidad y el compuesto de muerte/reingreso.

Los niveles plasmáticos del CA125 no están significativamente influenciados por el sexo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la función renal; la larga vida media de este biomarcador (7-12 días) podría proporcionar información clínica y fisiopatológica útil de las semanas anteriores, de manera similar a la hemoglobina glicosilada en la diabetes²³.

Por lo expuesto, el CA125 es un elemento útil que marca la pauta en las directrices actuales para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda, crónica y síndrome cardiorenal (SCR). En ese sentido, para esta investigación, se trazó como objetivo general, evaluar el Antígeno Carbohidrato 125 en pacientes con síndromes cardiorenales y como específicos, se planteó identificar características demográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con SCR; cuantificar los niveles de CA125 séricos en pacientes con dicho síndrome; estimar punto de corte de CA125 como predictor de morbimortalidad en SCR; establecer la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCR y relacionar los niveles de CA125 con el tipo de síndrome cardiorenal y mortalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico diagnóstico correlacional, prospectivo, utilizando un diseño longitudinal, cuya población estuvo representada por

pacientes con diagnóstico de síndrome cardiorrenal, en el servicio de Medicina Interna, área de hospitalización de emergencias de adultos del Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay (SADHCM) entre los meses de enero- Julio 2024.

Se solicitó y se obtuvo el aval del Comité de Bioética del SADHCM, donde se tomaron en cuenta todos los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, edad igual o mayor a 18 años, pacientes con diagnóstico de síndrome cardiorrenal tipo uno, dos, tres, cuatro y cinco, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna área de emergencia de esta institución hospitalaria y que aceptaron formar parte de esta investigación, a través de la firma del consentimiento informado. Fueron excluidos aquellos pacientes con esperanza de vida menor a 6 meses a causa de comorbilidades oncológicas, antecedente de cáncer o neoplasia en curso, uso de quimio o radioterapia, shock cardiogénico, pacientes incluidos en programa de terapia de sustitución renal y pacientes embarazadas.

Fue seleccionada una muestra no probabilística de 47 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, posterior a la evaluación clínica de cada uno, realizada por el equipo de investigación. En las primeras 24 horas de ingreso hospitalario se realizó toma de muestra de sangre previas normas de asepsia y antisepsia obteniendo 3 cc de sangre en tubo estéril tapa roja, para realización de CA 125 en el laboratorio privado adyacente al SADHCM, con el inmunoanализador coreano marca iCRHORMA-II (R) por método de inmunofluorescencia, las cuales fueron transportadas en un tiempo menor a una hora a temperatura ambiente para minimizar la variación posterior a la toma.

El valor del biomarcador CA 125, los datos del paciente y los resultados del análisis de laboratorio fueron registrados en un instrumento de recolección de datos, que incluyó una ficha patronímica, comorbilidades, clínica del paciente (edema, ingurgitación yugular, crepitantes a la auscultación), diagnóstico de SCR según el tipo: uno, dos, tres, cuatro y cinco; tipo de terapia diurética, tiempo de hospitalización y puntos finales como muerte o reingreso por causa cardiovascular.

Con el fin de evitar sesgos, los parámetros clínicos fueron evaluados directamente por el equipo de investigación, y las pruebas paraclínicas fueron realizadas en el mismo laboratorio. A su vez se

consideró como punto de corte de 35 UI/L, valor internacional establecido.

Los datos obtenidos fueron transcritos a una base de datos en Excel y exportados a un paquete estadístico para el procesamiento y análisis respectivo. Se calcularon las distribuciones de frecuencia absolutas y relativas (%) para las variables cualitativas y los intervalos al 95% de confianza para las frecuencias relativas (IC^{95%}). Para las variables cuantitativas, se calcularon los estadísticos descriptivos media aritmética (\bar{X}), desviación estándar (DE), valores mínimo y máximo y los intervalos al 95% de confianza para la media poblacional (IC_{95%}).

Las comparaciones de las variables cuantitativas según los tipos de SCR, se realizaron mediante análisis de varianza (ANOVA) de una vía y las comparaciones de medias se realizaron con la prueba de diferencia significativa honesta de Tukey. Las variables cualitativas se cruzaron con los tipos de SCR para construir las tablas de contingencia correspondientes y, sobre estas, se aplicó la prueba de independencia de Chi cuadrado (χ^2) para verificar asociación entre tales pares de variables. Para las tablas que presentaron asociación estadísticamente significativa se construyeron los gráficos de barras de frecuencias relativas (%) y se caracterizaron las asociaciones detectadas. Las comparaciones de los niveles de CA125 (U/mL) clasificados según las manifestaciones clínicas y la mortalidad de los pacientes, se realizaron con la prueba t de Student para dos muestras independientes.

Se construyó la curva característica de operación del receptor (curva ROC) a fin de establecer el punto de corte de los niveles de CA125 (U/mL) según el subtipo de SCR. Para estos puntos de corte se calcularon los valores de sensibilidad (%), especificidad (%), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y porcentaje de acierto del modelo. Igualmente, la eficiencia de la curva ROC se analizó en función de su área bajo la curva (AUC, por sus siglas en idioma inglés), la cual se desea que sea mayor que 0,5. El nivel de significancia se fijó en 5%, por lo que un resultado se consideró estadísticamente significativo si $p \leq 0,05$.

Los datos fueron procesados con los programas EPI INFO 7.2.6 (frecuencias absolutas y relativas e intervalos al 95% de confianza), Minitab 22.1 (estadísticos descriptivos e intervalos al 95% confianza, histogramas de frecuencias absolutas, intervalos al 95% de confianza para los valores predictivos), SPSS 27.0 (ANOVA de una vía, prueba de medias de Tukey, prueba de independencia de χ^2) y

Medcalc 20.218 (curva ROC, valores predictivos de la curva ROC, AUC ROC, intervalos de la confianza del AUC).

RESULTADOS

La muestra constituida por 47 pacientes ingresados en SADHCM durante el período enero-julio del año 2024, reportó 55,32% de sexo femenino y edad promedio de $59,86 \pm 17,33$ años; 63% tenían 60 años o más, y el SCR tipo cinco se presentó en 51,06% de estos pacientes. Al considerar las comorbilidades se evidenció que, la hipertensión arterial sistémica abarcó a 82,98%, de los pacientes, la enfermedad renal a 80,85% y la Diabetes mellitus a 55,32%. En el plano de las características clínicas la ingurgitación yugular representó 55,32%; sin embargo, fueron los crepitantes y edema periférico los más frecuentes con 80,85% y 91,49% respectivamente (tabla 1).

En la tabla 2 se expone que el nivel promedio del CA125 fue $245 \text{ U/mL} \pm 149,71 \text{ U/mL}$; en relación al tipo de diurético 100% de los pacientes recibió furosemida con dosis promedio $161,90 \text{ mg} \pm 66,00 \text{ U/mL}$ al día. Por otra parte, los días de hospitalización variaron entre 1 y 12 días con un promedio de 6,43 días y con respecto al desenlace de los pacientes 95,74% no necesitaron reingreso y 36,17% fallecieron.

En la tabla 3 se puede apreciar que los niveles $>35 \text{ UL/ml}$ de CA125 estaban relacionados con mayor frecuencia con ingurgitación yugular ($p < 0,001$), presencia de crepitantes ($p = 0,002$) y mortalidad ($p = 0,025$) y para la variable edema periférico ($p = 0,891$), los niveles de CA125 se consideraron homogéneos.

En la tabla 4 se evidencia la significancia estadística para los niveles de CA125 y los tipos de SCR; los mayores promedios los presentaron los pacientes con tipo tres y uno, seguido de tipo cinco, mientras que la edad y días de hospitalización mostraron un comportamiento independiente del tipo de SCR. Se observó una tendencia creciente pero débil entre los niveles de CA125 y la estancia hospitalaria ($r = 0,284$; $p = 0,053$) (figura 1). En cuanto al tipo cinco de SCR, se apreció que la Diabetes mellitus y la enfermedad renal son estadísticamente significativas no siendo así para el resto de las variables (tabla 5).

En relación a los puntos de corte de CA125 para los tipos de SCR más frecuentes, se utilizó la curva de

ROC obteniendo para el tipo uno, niveles iguales o menores a 210 U/mL; en el tipo tres, niveles mayores a 210 U/mL (tabla 6, figura 2) y en el tipo cinco, niveles iguales o menores a 135 U/mL (tabla 7, figura 3).

Tomando como referencia al punto de corte del tipo 3, se obtuvo una sensibilidad de 60% $\text{IC}_{95\%} = (28,29; 85,00)\%$; especificidad de 63,64%, $\text{IC}_{95\%} = (33,29; 86,49)\%$; VPP de 60% (6/10), $\text{IC}_{95\%} = (28,29; 85,00)\%$; VPN de 63,64%, $\text{IC}_{95\%} = (33,29; 86,49)\%$; para una frecuencia de acierto de 61,90%, ($\text{IC}_{95\%} = (40,12; 80,26)\%$). En relación al resultado positivo obtenido del tipo uno este punto de corte presentó una sensibilidad de 100% $\text{IC}_{95\%} = (74,37; 100)\%$; especificidad de 62,5% $\text{IC}_{95\%} = (41,35; 80,17)\%$; VPP de 55%, $\text{IC}_{95\%} = (31,61; 76,12)\%$; VPN de 100% (15/15), $\text{IC}_{95\%} = (78,50; 100)\%$; el área bajo la curva ROC tuvo significancia estadística (tabla 7 y figura 3).

DISCUSIÓN

Las enfermedades cardíacas y renales son condiciones prevalentes que frecuentemente coexisten aumentando significativamente la morbilidad, mortalidad y los costos asociados a la atención médica. El SCR se manifiesta como una entidad clínica que involucra la afectación simultánea de ambos órganos, donde los efectos deletéreos se potencian mutuamente lo que provoca una progresión acelerada del daño renal y miocárdico, complicando su manejo clínico¹.

En este estudio, se observó que el sexo femenino predominó en la muestra de pacientes analizada, especialmente entre los individuos de 60 años o más. Este hallazgo es coherente con el envejecimiento de la población venezolana y con datos internacionales que indican que la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y renales tiende a aumentar con la edad. La incidencia del SCR se duplica cada década a partir de los 45 años, lo que resalta la importancia de considerar factores demográficos en su evaluación²¹.

Al comparar los resultados con lo reportado por D'Aloia *et al.*¹⁸, se constató un predominio de pacientes con sexo femenino; no obstante, Nuñez *et al.*¹⁹, informaron una mayor prevalencia en hombres. Esta discrepancia subraya la necesidad de llevar a cabo estudios más amplios y con una muestra mayor, para esclarecer las diferencias en la epidemiología del SCR, dado que su impacto en la salud pública es significativo y aún no ha sido completamente evaluado.

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y comorbilidades de los pacientes con Síndrome cardiorenal.

Caracterización de pacientes	Categorías	Frecuencia	%	IC _{95%}
Sexo	Femenino	26	55,32	40,12 - 69,83
	Masculino	21	44,68	30,17 - 59,88
Edad	59,86 ± 17,33; (19 - 88)			51,97 - 67,75
Grupo etáreo	59 o menos	17	36,17	22,67 - 51,48
	60 o más	30	63,83	48,52 - 77,33
Tipo de Síndrome Cardiorenal	1	11	23,40	12,30 - 38,03
	3	10	21,28	10,70 - 35,66
	4	2	4,26	0,52 - 14,54
	5	24	51,06	36,06 - 65,92
Hipertensión arterial	SÍ	39	82,98	69,19 - 92,35
	NO	8	17,02	7,65 - 30,81
Enfermedad Renal	SÍ	38	80,85	66,74 - 90,85
	NO	9	19,15	9,15 - 33,26
Cardiopatía Estructural	SÍ	32	68,09	52,88 - 80,91
	NO	15	31,91	19,09 - 47,12
Diabetes mellitus	SÍ	26	55,32	40,12 - 69,83
	NO	21	44,68	30,17 - 59,88
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	SÍ	5	10,64	3,55 - 23,10
	NO	42	89,36	76,90 - 96,45
Asma	SÍ	1	2,13	0,05 - 11,29
	NO	46	97,87	88,71 - 99,95
Otras (Lupus eritematoso sistémico, Psoriasis, Osteoartritis, Obesidad)	SÍ	6	12,77	4,83 - 25,74
	NO	41	87,23	74,26 - 95,17
Crepitantes	SÍ	38	80,85	66,74 - 90,85
	NO	9	19,15	9,15 - 33,26
Edema Periférico	SÍ	43	91,49	79,62 - 97,63
	NO	4	8,51	2,37 - 20,38
Ingurgitación Yugular	SÍ	26	55,32	40,12 - 69,83
	NO	21	44,68	30,17 - 59,88

Tabla 2. Niveles de CA125, diuréticos, hospitalización y desenlace de la enfermedad en pacientes con Síndrome cardiorenal.

Variable	Categorías	Frecuencia	%	IC _{95%}
CA125		245,27 ± 149,71; (125,79 - 809)		177,13 - 313,42
(CA125>35 U/mL)	Más de 35	44	93,62	82,46 - 98,66
	35 o menos	3	6,38	1,34 - 17,54
ASA *	Furosemida	47	100,00	92,45 - 100,00
Dosis ASA (mg/día)		161,90 ± 66,00; (60 - 360)		131,86 - 191,95
Días de hospitalización		6,43 ± 2,66; (1 - 12)		5,22 - 7,64
Reingreso	Sí	2	4,26	0,52 - 14,54
	No	45	95,74	85,46 - 99,48
Muerte	Sí	17	36,17	22,67 - 51,48
	No	30	63,83	48,52 - 77,33

*Diurético de ASA.

Las comorbilidades preponderantes fueron la hipertensión arterial sistémica seguida de la Diabetes mellitus, estos resultados son consistentes con el Consenso Venezolano de Insuficiencia Cardíaca y el Estudio Venezolano de Salud Cardiometa bólica (EVESCAM)²⁴ que identifican estas patologías como factores de riesgo cardiovascular que contribuyen al deterioro de la salud renal y cardiorenal en nuestra población.

En relación con la frecuencia del SCR, se constató que la mayoría de los pacientes ingresaron con el tipo 5, considerado secundario a condiciones sistémicas como la Diabetes mellitus, que resultó ser la segunda comorbilidad más frecuente. Este hallazgo era predecible, dado que se esperaba que este tipo predominara en el estudio, seguido por los SCR tipo 1 y 3, que corresponden a descompensaciones agudas. Cabe destacar que esta investigación se realizó en el

Tabla 3. Manifestaciones clínicas y mortalidad en pacientes con Síndrome cardiorenal.

Variable	Categorías	N	Media	DE	Mínimo	Máximo	P
Cre pitantes	Sí	38	203,38	126,31	36,93	809	0,002*
	No	9	63,46	30,78	13,4	98	
Edema periférico	Sí	43	177,37	131,81	13,4	809	0,891
	No	4	168,13	58,73	102	232	
Ingurgitación yugular	Sí	26	230,02	141,65	55	809	<0,001*
	No	21	110,43	60,22	13,4	229	
Muerte	Sí	17	244,53	172,99	55	809	0,025*
	No	30	138,09	69,12	13,4	238,7	

área de emergencia, donde se atienden pacientes que ingresan con descompensaciones agudas de insuficiencia cardíaca; por lo tanto, es comprensible que los síndromes agudos prealezcan sobre los crónicos, los cuales suelen encontrarse en consultas externas y servicios de nefrología.

En cuanto a los niveles de CA125, se observó que los promedios más altos correspondieron a los pacientes con tipos 3 y 1 en estado agudo de congestión, seguidos por aquellos con tipo 5. Por otro lado, los pacientes con tipo 4 presentaron el promedio más bajo en estado crónico. Estos hallazgos son coherentes con diversos estudios que indican que los pacientes en estado agudo superan los puntos de corte, relacionados con el grado de congestión tisular¹⁹.

Los niveles elevados de CA125 se correlacionan significativamente con manifestaciones clínicas sugestivas de congestión, como la presencia de crepitantes e ingurgitación yugular. Este hallazgo indica

que valores superiores de CA125 constituyen una herramienta útil como marcador indirecto de congestión, tal como se evidenció en el análisis BIOSTAT-GHF, en un estudio que evaluó la utilidad del CA125 en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y demostró su capacidad para predecir eventos adversos. Aunque en este estudio no se utilizaron otros métodos diagnósticos, como ecografía pulmonar o NT-ProBNP para correlacionar con estas variables, es importante reconocer que esta limitación puede afectar la interpretación completa de los resultados. No obstante, se demostró, que el CA125 puede ser medido al momento de la admisión del paciente bajo este diagnóstico, permitiendo así a los clínicos evaluar rápidamente el estado de congestión de dicho paciente y tomar decisiones informadas sobre su manejo. En resumen, la medición del CA125 al ingreso no solo proporciona información valiosa sobre la congestión del paciente, sino que también facilita una intervención temprana y adecuada, mejorando así los resultados clínicos en el contexto del síndrome cardiorenal¹⁹.

Tabla 4. Descripción de pacientes según Edad, CA125 y días de hospitalización clasificados por el tipo de Síndrome cardiorenal.

Variable	TIPO SCR	n	Media	DE	Mínimo	Máximo	P
Edad	1	11	57,18 ^A	20,49	19	83	0,272
	3	10	62,80 ^A	13,51	42	88	
	4	2	68,00 ^A	22,63	52	84	
	5	24	68,00 ^A	12,51	37	87	
CA125	1	11	239,24 ^A	83,67	138,5	365,28	0,006*
	3	10	251,91 ^A	204,78	125,79	809	
	4	2	68,00 ^B	35,36	43	93	
	5	24	125,53 ^{AB}	67,75	13,4	234	
Días de hospitalización	1	11	6,00 ^A	1,95	2	9	0,199
	3	10	6,90 ^A	3,31	1	12	
	4	2	6,00 ^A	0,00	6	6	
	5	24	4,92 ^A	2,38	1	10	

Nota: (*) diferencia estadísticamente significativa al 5%.

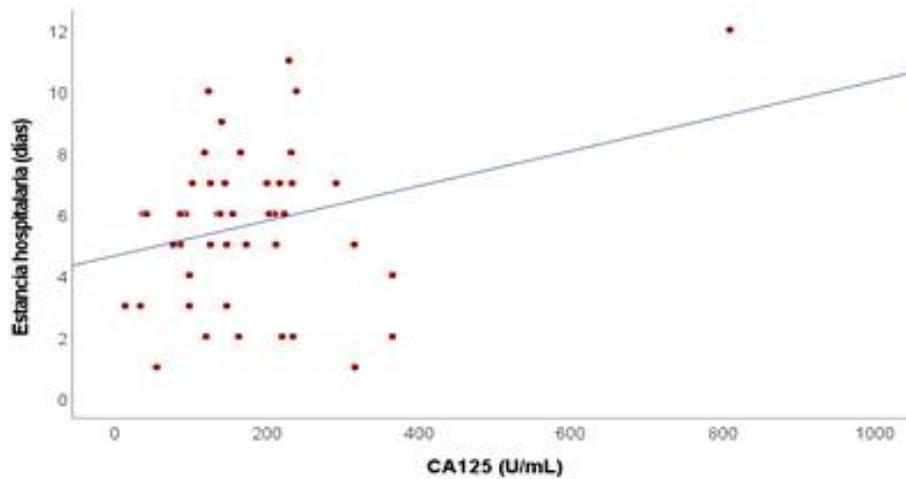


Figura 1. Relación entre niveles de CA125 (u/mL) y estancia hospitalaria (días).

Los desenlaces fatales asociados con los niveles de CA125 mostraron una significancia estadística, lo que sugiere que este biomarcador puede ser un predictor eficaz de mortalidad en pacientes con síndrome cardiorrenal. Lácer *et al.*²⁰, respalda esta afirmación indicando que los niveles elevados de CA125 están relacionados con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes mayores de 70 años con insuficiencia cardíaca aguda, un grupo etario similar al de nuestra investigación.

Este estudio reveló que, tras un seguimiento de 6 meses, los niveles altos de CA125 se asociaron con un aumento significativo en la mortalidad total

($p=0.009$), reforzando su utilidad como biomarcador pronóstico. Adicionalmente, el estudio IMPROVE destaca la relevancia del CA125 en la estratificación del riesgo, en pacientes con insuficiencia cardíaca, sugiriendo que su medición puede complementar otros parámetros clínicos y ayudar en la toma de decisiones terapéuticas. Sin embargo, no se encontró una correlación significativa entre los niveles de CA125 y la duración de la estancia hospitalaria, aunque se observó una tendencia creciente pero débil²⁰.

Es fundamental resaltar que, en relación con la terapia diurética depletiva, 100% de los pacientes recibió diuréticos de Asa, específicamente furosemida,

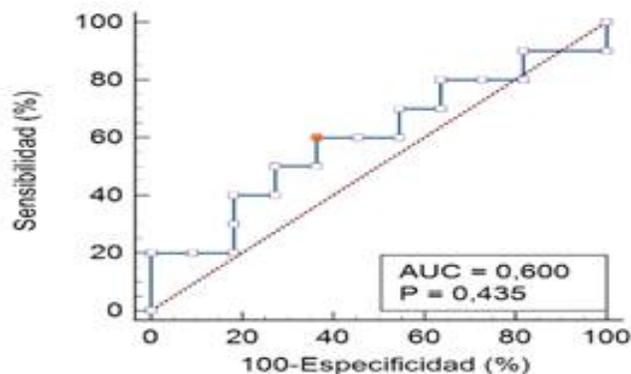


Figura 2. Niveles de CA125 (U/mL) en pacientes con Síndrome cardiorrenal tipo uno y tres.

Tabla 5. Distribución de los pacientes por sexo, grupo etario, comorbilidades, desenlace y CA125 clasificada según el tipo de Síndrome Cardiorenal.

Variable	Categorías	Tipo de Síndrome Cardiorenal (%)				Chi ²	p
		1	3	4	5		
Sexo	Femenino	5 (19,2)	5 (19,2)	1 (3,8)	15 (57,7)	1,071	0,832
	Masculino	6 (28,6)	5 (23,8)	1 (4,8)	9 (42,9)		
Grupo etario	59 o menos	5 (29,4)	4 (23,5)	1 (5,9)	7 (41,2)	1,150	0,834
	60 o más	6 (20,0)	6 (20,0)	1 (3,3)	17 (56,7)		
HTA	Sí	8 (20,5)	8 (20,5)	2 (5,1)	21 (53,8)	1,639	0,719
	No	3 (37,5)	2 (25,0)	0 (0,0)	3 (37,5)		
DM	Sí	2 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	24 (92,3)	40,380	<0,001*
	No	9 (42,9)	10 (47,6)	2 (9,5)	0 (0,0)		
Cardiopatía estructural	Sí	8 (25,0)	4 (12,5)	2 (6,3)	18 (56,3)	5,205	0,175
	No	3 (20,0)	6 (40,0)	0 (0,0)	6 (40,0)		
Enfermedad renal	Sí	2 (5,3)	10 (26,3)	2 (5,3)	24 (63,2)	36,431	<0,001*
	No	9 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Asma	Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,979	1,000
	No	11 (23,9)	10 (21,7)	2 (4,3)	23 (50,0)		
EPOC	Sí	1 (20,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	3 (60,0)	0,358	1,000
	No	10 (23,8)	9 (21,4)	2 (4,8)	21 (50,0)		
CA125	Mayor que 35	10 (22,7)	10 (22,7)	2 (4,5)	22 (50,0)	1,106	0,837
	35 o menos	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (66,7)		
Reingreso	Sí	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	1,165	1,000
	No	10 (22,2)	10 (22,2)	2 (4,4)	23 (51,1)		
Muerte	Sí	5 (29,4)	4 (23,5)	0 (0,0)	8 (47,1)	1,691	0,683
	No	6 (20,0)	6 (20,0)	2 (6,7)	16 (53,3)		

Tabla 6. Punto de corte de CA125 en pacientes con Síndrome Cardiorenal tipo uno y tres.

		Observado en la muestra		Total
		SCR tipo 1	SCR tipo 3	
Estimado con la curva ROC	SCR tipo 1 (CA125≤210)	7 E=63,64% (7/11) VPN=63,64% (7/11)	4	11
	SCR tipo 3 (CA125>210)	4	6 S=60% (4/10) VPP=60% (4/10)	10
Total		11	10	21 Acierto=61,90% (11/21)

Nota: S: Sensibilidad; E: Especificidad; VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo; SCR Síndrome cardiorenal.

Tabla 7. Punto de corte CA125=135 en pacientes con Síndrome Cardiorenal tipos uno y cinco.

		Observado en la muestra		Total
		SCR tipo 1	SCR tipo 5	
Estimado con la curva ROC	SCR tipo 1 (CA125>135)	11 S=100% (11/11) VPP=55% (11/20)	9	20
	SCR tipo 5 (CA125≤135)	0	15 E=62,5% (15/24) VPN=100% (15/15)	15
Total		11	24	35 Acierto=74,29% (26/35)

Nota: S: Sensibilidad; E: Especificidad; VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo; SCR: Síndrome cardiorenal.

debido a su respaldo por la evidencia científica en el manejo agudo de la insuficiencia cardíaca, tal como lo indican las guías de diversas sociedades internacionales de cardiología. En cuanto a la dosificación diaria, los pacientes con niveles elevados de CA125 y congestión significativa fueron tratados con estrategias diuréticas más intensivas. Este enfoque coincide con los hallazgos del ensayo clínico IMPROVEHF, donde se demostró que una estrategia de dosificación de diuréticos guiada por los niveles de CA125 se asoció con una mejora significativa de la función renal, una reducción de la mortalidad y de los reingresos por insuficiencia cardíaca aguda a los 30 días.

En dicho estudio IMPROVE-HF, se utilizó una dosificación diferenciada: dosis bajas para pacientes con CA125 normal y dosis altas para aquellos con valores elevados. De manera similar, en este trabajo, se aplicaron dosis más intensivas de furosemida en pacientes con CA125 elevado, lo que refuerza la validez del enfoque basado en biomarcadores. Estos resultados subrayan la importancia de personalizar el tratamiento diurético según el estado del paciente, optimizando tanto su manejo clínico como sus resultados a largo plazo¹⁸⁻²¹.

Un hallazgo estadísticamente relevante de este estudio es que los niveles de CA125 presentan variaciones en sus criterios de validez: sensibilidad, especificidad y valores predictivos, dependiendo del subtipo de SCR. Esto subraya la necesidad de comparar el CA125 con otros biomarcadores de congestión en estudios poblacionales más amplios para validar su utilidad clínica. En este contexto, el ensayo clínico IMPROVE-HF demostró que la dosificación de diuréticos guiada por los niveles de CA125 no solo mejora significativamente la función renal, sino que también reduce la mortalidad y los reingresos por insuficiencia cardíaca aguda a los 30 días. En este estudio, se emplearon dosis bajas en pacientes con CA125 normal y dosis altas en aquellos con valores elevados, lo que refuerza la importancia de personalizar el tratamiento diurético según el estado del paciente.

La integración de estos hallazgos, sugiere que el CA125 podría complementar biomarcadores como NT-proBNP, proporcionando una caracterización más precisa del estado de congestión. Por lo tanto, es fundamental llevar a cabo investigaciones adicionales que incluyan muestras más grandes para establecer puntos de corte adecuados y evaluar la efectividad comparativa de estos biomarcadores en diferentes contextos clínicos¹⁸⁻²¹.

Durante la ejecución de la investigación, se presentaron limitaciones en cuanto al tamaño de la muestra, dado que el SCR es subdiagnosticado en la sala de emergencia. Esto continúa siendo un desafío no solo por sus múltiples mecanismos fisiopatológicos, sino también por la dificultad para establecer cuáles son los responsables del daño renal y cardíaco en cada caso. Además, muchos pacientes, debido a recursos económicos limitados, no pudieron realizar estudios complementarios, como ecografías pulmonares, ecocardiogramas transtorácicos o análisis de péptidos natriuréticos, que ayudarían a ampliar y respaldar los hallazgos.

De esta investigación sobre el CA125, se concluye que valores superiores a 35 U/ml están estrechamente relacionados con un mayor estado de congestión tisular, mortalidad y la necesidad de desarrollar estrategias diuréticas intensivas. Por lo tanto, el CA125 puede utilizarse como biomarcador en los diferentes subtipos del SCR.

Dada la complejidad del SCR, contar con un biomarcador de menor costo, amplia disponibilidad y buena correlación con el grado de congestión es vital para el manejo de estos pacientes. En este sentido, se recomienda el uso rutinario del CA125, tanto en emergencias como en consultas externas, para facilitar el diagnóstico, optimizar el manejo médico y mejorar las intervenciones terapéuticas. Asimismo, es esencial continuar investigando para comparar la eficacia de este biomarcador con otros como NT-proBNP, así como realizar estudios complementarios como ecocardiogramas y ecografías pulmonares, teniendo en cuenta la nueva entidad denominada síndrome cardiometabólico.

Finalmente, se evidenció que los valores superiores a 35 U/mL del CA125 están estrechamente asociados con un mayor grado de congestión tisular, así como con una mayor mortalidad y la necesidad de estrategias diuréticas intensivas. Esto resalta su potencial como biomarcador en los diferentes subtipos del SCR. Dada la complejidad de esta condición, es fundamental contar con un biomarcador accesible y confiable para optimizar el manejo clínico.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Gallo G, Lanza O, Savoia C. New insight in cardiorenal syndrome: From biomarkers to therapy. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [citado el 8 de marzo de 2025];24(6):5089. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/6/5089>
- 2) Echazarreta D. Insuficiencia cardiaca y síndrome cardiorrenal. *Rev Insuf Card*. 2010;5:92--6.
- 3) Lobo L, De la Serna F. Síndrome cardiorrenal. *Rev. Fed Arg Cardiol*. 2013; 2: 88-95.
- 4) Pérez J, Cuevas B. Síndrome cardiorrenal Guías S.E.N. *Nefrología*. 2008; 3:29-32.
- 5) Dizeo C, Chirino A, Franchi V, Álvarez S, Forcinito D, Trejo G, *et al*. Síndrome cardiorrenal como predictor de mala evolución intrahospitalaria en pacientes añosos internados con insuficiencia cardiaca. *Insuficiencia cardiaca*. 2012;7(3).
- 6) Barrio L, Fernández G. Trastorno del agua en el síndrome cardiorrenal. *Rev Nefrología*. 2011; 2: 29-34.
- 7) Suris B, Herrera I, Monteagudo A, Tan I. Síndrome cardiorrenal. *AMC*. 2014;18(3).
- 8) Valle J, Bolaños C. Síndrome cardiorrenal. *Revista Medica de Costa Rica Y Centroamerica LXXIII*. 2016:151-6.
- 9) Dutta A, Saha S, Bahl A, Mittal A, Basak T. A comprehensive review of acute cardio-renal syndrome: need for novel biomarkers. *Front Pharmacol* [Internet]. 2023;14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2023.1152055>
- 8) De la Espriella R, Cobo M, Santas E, Verbrugge FH, Fudim M, Girerd N, *et al*. Assessment of filling pressures and fluid overload in heart failure: an updated perspective. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2023;76(1):47-57. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1885585722002079>
- 9) Barros A. Síndrome cardio--renal. *Ciencia actual*. 2012; 2:44--52. Singh NP, Anish Kumar, Taposh, Sarkar. Chapter 132: Cardiorrenal syndrome: an overview. *Medicine update*. 2013;23:601--4. Revisado el 28-04-17. Disponible online en: [www.apiindia.org/medicine update 2013/chap1 32.pdf](http://www.apiindia.org/medicine%20update%202013/chap132.pdf)
- 10) Chávez E, Alemán O, Nando C, Rosas E. Síndrome cardiorrenal: nuevas perspectivas. *Rev Mex Cardiol*. 2015;26:39--52.
- 11) Fonarow GC, Heywood JT, Heidenreich PA, Lopatin M, Yancy CW. Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: findings from Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2007;153:1021-8.
- 12) Di Somma S, Navarin S, Giordano S, Spadini F, Lippi G, Cervellin G, *et al*. The emerging role of biomarkers and bio-impedance in evaluating hydration status in patients with acute heart failure. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50:2093-105.
- 13) O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiade M, *et al*. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156:662-73.
- 14) D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, Bontempi L, Ruggeri G, Metra M, *et al*. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1805-11.
- 15) Nuñez J, Sanchis J, Bodí V, Fonarow GC, Nuñez E, Bertomeu-González V, *et al*. Improvement in risk stratification with the combination of the tumour marker antigen carbohydrate 125 and brain natriuretic peptide in patients with acute heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31:1752-63.
- 16) Nuñez J, Nuñez E, Sanchis J, Bodí V, Fonarow GC, Miñana G, *et al*. Antigen carbohydrate 125 and brain natriuretic peptide serial measurements for risk stratification following an episode of acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2012;159:21-8. J. Nuñez *et al* / *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(2):121-128 127 Document downloaded from <https://www.revespcardiol.org/?ref=560425067>, day 07/06/2023. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.
- 16) Nuñez J, Bayés-Genís A, Revuelta-López E, Miñana G, Santas E, ter Maaten JM, *et al*. Punto de corte óptimo del antígeno carbohidrato 125 para la identificación de pacientes con bajo riesgo tras un ingreso por insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2022;75(4):316-24. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893221000944>
- 17) Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JE, Cleland JG, *et al*. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:423-33.
- 18) D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, Bontempi L, Ruggeri G, Metra M, *et al*. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003 [citado el 29 de junio de 2023];41(10):1805-11 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12767668/>

- 19) Nuñez J, Nuñez E, Miñana G, Bodí V, Fonarow GC, Bertomeu-González V. *et al.* Differential mortality association of loop diuretic dosage according to blood urea nitrogen and carbohydrate antigen 125 following a hospitalization for acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:974-84.
- 20) Llácer P, Núñez J, Manzano L, Cepeda Rodrigo JM, Salamanca Bautista P, Guzmán García M, *et al.* Antígeno carbohidrato 125 (CA125) como marcador pronóstico en ancianos con insuficiencia cardiaca aguda y fracción de eyección preservada. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2022;159(4):164-70. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775321006485>
- 21) Flores Y. Evaluación de tres biomarcadores como indicadores de severidad, cambios estructurales y trastornos del ritmo en pacientes con insuficiencia cardíaca. 2015. Universidad De Carabobo Sede Aragua. Biblioteca Servicio Medicina Interna Hospital Central de Maracay.
- 22) Martínez A. La Insuficiencia Cardiaca EDELACCA 125 PD. Umh.es. Disponible en: https://dspace.umh.es/bitstream/11000/6451/1/Mart%C3%ADnez_L%C3%B3pezdeCastro%2CAna.pdf.
- 23) Núñez J, Miñana G, Núñez E, Chorro F, Bodí V, Sanchis J. Clinical utility of antigen carbohydrate 125 in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2013. <http://dx.doi.org/10.1007/s10741-013-9402-y>.
- 24) González-Rivas JP. EVESCAM *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2022;75(4): 316-24. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893221000944>.