



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL BIOMARCADOR TUMORAL
ANTÍGENO CARBOHIDRATO 125 Y LA INSUFICIENCIA
CARDÍACA”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

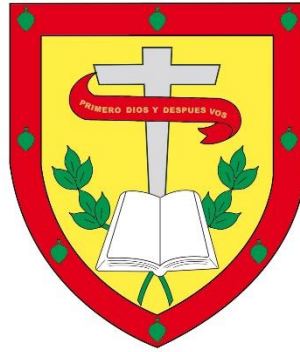
AUTOR: ANGIE NICOLE SUÁREZ VARGAS

DIRECTOR: DRA. CLAUDIA GABRIELA CLAVIJO ROSALES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL BIOMARCADOR TUMORAL
ANTÍGENO CARBOHIDRATO 125 Y LA INSUFICIENCIA
CARDÍACA”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ANGIE NICOLE SUÁREZ VARGAS

DIRECTOR: DRA. CLAUDIA GABRIELA CLAVIJO ROSALES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Angie Nicole Suárez Vargas portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706429008**. Declaro ser el autor de la obra: “**Asociación entre el biomarcador tumoral antígeno carbohidrato 125 y la insuficiencia cardíaca**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 08 de octubre de 2024

F:
 Firmado electrónicamente por:
**ANGIE NICOLE SUAREZ
VARGAS**

Angie Nicole Suárez Vargas

C.I. 0706429008

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Asociación entre el biomarcador tumoral antígeno carbohidrato 125 y la insuficiencia cardíaca**" realizado por **Angie Nicole Suárez Vargas** con documento de identidad **No. 0706429008**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 08 de octubre de 2024

F:

Dra. Claudia Gabriela Clavijo Rosales

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Toda mi vida está y estará dedicada a mi familia, que con su apoyo he logrado llegar hasta donde estoy ahora, no hay día en el que no sienta el cariño de cada uno de ellos y su apoyo a lo largo de esta carrera.

A mi padre, que todos los días me dice, “buenos días, hija”, a pesar de la distancia, eso no impide tenerlo presente en cada día de mi vida que, con un simple saludo, me hace sentir querida y motivada.

A mi madre, que, con sus palabras, me brinda el apoyo emocional para seguir adelante, sin ella no estaría en donde estoy ahora, ha sido siempre mi luz en todos mis momentos.

A mi hermano, Álvaro, por apoyarme en estos últimos años en la carrera, por confiar en mí en todo momento.

A todos ellos, gracias por ser parte de mi vida y convertirme en quién soy ahora.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a toda mi familia, en especial a mi padre, Enrique por siempre brindarme su apoyo, gracias a él y su esfuerzo, logró sacar adelante a la familia. Me faltará vida para retribuir todo lo que ha hecho por mí, gracias papá, por permitirme ser su hija.

A mis primos, Juan y Carolina, por adoptarme como un miembro de su hermosa familia durante más de un año en Cuenca, donde me hicieron siempre sentir querida.

A mi amiga, Diana Y, por acompañarme desde nivelación en esta carrera, donde han sido altos y bajos, gracias por estar a mi lado, durante este tiempo, de corazón espero que esta amistad siga.

RESUMEN

En el mundo, aproximadamente 20 millones de personas presentan insuficiencia cardíaca (IC), por lo cual, es primordial un biomarcador que indique un estado de congestión, el tratamiento y pronóstico de mortalidad, para esto el antígeno carbohidrato 125 (CA125) puede ser utilizado en la práctica clínica, porque una disminución en los valores de CA125 <35 U/ml, reduce la mortalidad por cualquier otro factor en un año.

El biomarcador tumoral, antígeno carbohidrato 125 se asoció a IC como un factor pronóstico independiente para todas las causas de muerte al año (Hazard Ratio [HR]: 3,05, $p= 0,002$), cuando el valor de CA125 $\geq 47,6$ U/ml. Además, se estableció como marcador de congestión en pacientes con IC que tenga un valor de CA125 >35 U/ml, esto permitirá que se evalúe el riesgo de padecer una descompensación en un futuro y proporcionará un tratamiento oportuno, empezando con terapia de depleción, el uso de diuréticos hasta la indicación de cuidados paliativos.

Palabras clave: Antígeno Ca-125; biomarcador tumoral; insuficiencia cardíaca; mortalidad; pronóstico.

ABSTRACT

In the world, approximately 20 million people have heart failure (HF). Therefore, a biomarker indicating a state of congestion, treatment, and mortality prognosis is essential. For this purpose, the carbohydrate antigen 125 (CA125) can be used in clinical practice because a decrease in CA125 values <35 U/ml reduces mortality from any other factor within a year.

The tumor biomarker, carbohydrate antigen 125, was associated with heart failure (HF) as an independent prognostic factor for all-cause mortality at one year (Hazard Ratio [HR]: 3.05, $p= 0.002$) when the CA125 value was ≥ 47.6 U/ml. Additionally, it was established as a congestion marker in HF patients with a CA125 value >35 U/ml. It will allow for the assessment of the risk of decompensation in the future and provide timely treatment, starting with depletion therapy, the use of diuretics, and potentially indicating palliative care.

Keywords: CA-125; tumor biomarker; heart failure; mortality; prognosis.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUCCIÓN	10
2. MÉTODOLÓGÍA	12
3. DESARROLLO DEL TRABAJO.....	13
3.1. Insuficiencia cardíaca.....	13
3.1.1 Manifestaciones clínicas.....	13
3.2. Antígeno carbohidrato 125.	13
3.2.1 Antígeno carbohidrato 125 en la práctica hospitalaria.	15
4. CONCLUSIONES	19
5. BIBLIOGRAFÍA.....	20
6. GLOSARIO.....	25
7. ANEXOS.....	22

1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) en el mundo se presenta como un inconveniente en la sanidad pública que incrementa con los años ¹ y es una causa subyacente de morbilidad siendo uno de los motivos principales de ingreso hospitalario ^{2,3}. Según Truby et al. ⁴ en el año 2030, alrededor de 8 millones de personas >18 años tendrán diagnóstico de IC.

En el mundo, aproximadamente 20 millones de personas presentan IC, de los cuales la mayoría presentan descompensaciones, aumentando la probabilidad de muerte en un año después de haber sido diagnosticados ⁵, donde el 36% de los hospitalizados por IC fallecen después del año ⁶.

En Ecuador, no existen estudios sobre la epidemiología de la IC a nivel poblacional ⁷, pero en Azogues desde el 2015-2019, en el Hospital Homero Castanier Crespo, la prevalencia de IC fue del 39.3% y tiene asociación significativa en pacientes ≥ 85 años con comorbilidades como: diabetes mellitus tipo e hipertensión arterial ⁸.

La totalidad de descompensaciones en este grupo de personas con IC se caracterizan por síntomas congestivos ¹, por lo cual Kumric et al. ⁹ encontraron que, la IC es más letal que las neoplasias malignas más presentes en el medio como: la neoplasia prostática y la neoplasia de mama, por este motivo es primordial conocer un biomarcador pronóstico accesible en pacientes con IC, que no solo sea en base a los péptidos natriuréticos, especialmente ante la presencia de sintomatología congestiva que causa un aumento de las tasas de hospitalización y la respectiva mortalidad ¹⁰.

El CA125 sirve como herramienta de estratificación de riesgo para identificar a pacientes de alto riesgo con sobrecarga de volumen severas y para monitorizar a los pacientes

después de un episodio de insuficiencia cardíaca aguda (ICA) ¹¹, por otra parte, un CA125 elevado se relacionó con un mayor riesgo de mortalidad y reingreso por insuficiencia cardíaca ¹².

Finalmente, este estudio pretende describir la asociación entre el antígeno carbohidrato 125 como biomarcador tumoral y la insuficiencia cardíaca, para brindar un apoyo en la práctica para la identificación de la congestión en pacientes con IC y su uso dentro de la terapia.

2. METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Revisión bibliográfica tipo narrativa.

Criterios de inclusión: Estudios del 09 de mayo de 2018 – 30 de marzo de 2023, que sean de acceso libre a la información, publicados en español e inglés y artículos originales, estudios de cohorte, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Criterios de exclusión: Cartas al editor, tesis, monografías, casos clínicos y artículos publicados antes del 2018 y artículos sin acceso libre.

Términos de búsqueda/palabras claves.

Se realizará la búsqueda de información y será filtrada de acuerdo a las palabras claves obtenidas a partir de los descriptores de ciencias de la salud “DeCS” en español, usando “antígeno Ca-125”, biomarcador”, “mortalidad”, “insuficiencia cardíaca” y “pronóstico”; y “MeSH” en inglés “CA-125 antigen”, “biomarkers” “mortality” y “heart failure” and “prognosis”, además de una combinación de operadores booleanos como “AND”, “OR” y “NOT”.

Bases de datos: Springer Link., Web of Science y PubMed.

Proceso de obtención de la información.

El proceso de recopilación, consistió en buscar con las palabras claves del DeCS and MeSH y los operadores booleanos, luego se adjudicaron los criterios de exclusión e inclusión.

Extracción de resultados.

Se realizó una tabla de contingencia con las siguientes divisiones: enumeración del artículo, autor/año de publicación, tipo de estudio, participantes, país, valor de Ca125 (U/ml), hazard ratio, nivel de confianza 95%, valor p, uso dentro de la terapia y marcador de congestión.

3. DESARROLLO DEL TRABAJO

3.1. Insuficiencia cardíaca.

Es un síndrome clínico donde existe una modificación de las fibras del músculo cardíaco, esto genera un bajo gasto cardíaco y a lo largo del tiempo, produce hipertrofia del miocardio, provocando una sobrecarga de volumen ¹³, también hay alteración funcional, desarrollando una incapacidad cardíaca para eyectar el flujo sanguíneo suficiente a fin de cumplir con las demandas metabólicas de los demás órganos ^{3,14-16}.

3.1.1 Manifestaciones clínicas.

Las características clínicas típicas de la IC como: la ortopnea, la disnea de esfuerzo, la disminución de la tolerancia a la actividad física, edema localizado en los tobillos, el ritmo de galope, incremento de la presión venosa yugular y la disnea paroxística nocturna ⁵.

3.2. Antígeno carbohidrato 125.

El CA125 tiene un peso molecular de 110 a 2000 kD ¹⁷, es una glicoproteína presente en la superficie celular de tejidos como el peritoneo y la pleura ^{1,9}. El rango normal es de 35 U/ml ¹. Las funciones principales en el organismo corresponden a la hidratación y lubricación de las superficies lumbinales epiteliales, siendo un mecanismo protector frente al estrés mecánico, participa en el movimiento de líquidos y células, la diseminación tumoral, la inflamación y la regeneración de tejidos ⁹.

La utilidad clínica es en pacientes con cáncer de ovario, siendo el principal biomarcador en esta neoplasia, por su apoyo en el tratamiento y control ^{9,12,18}.

El CA125 se asocia con enfermedades cardíaca como: insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, enfermedades valvulares y enfermedades coronarias. Finalmente, se cree que este biomarcador, puede demostrar una sobrecarga sistémica de líquidos y actividades inflamatorias, siendo diferente a los otros marcadores comunes como los péptidos natriuréticos y la proteína C reactiva ¹⁹.

A partir del 2020, se ha establecido que la IC, tiene una serie de características semejantes al cáncer, por esto, CA125 está disponible como un marcador de congestión en la insuficiencia cardíaca y para la estratificación del riesgo ¹². El mecanismo fisiopatológico que asocia el CA125 con la insuficiencia cardíaca no está establecido aún, pero se ha dispuesto que pueden existir dos mecanismos fisiopatológicos el estrés mecánico y la inflamación. La presencia de clínica asociada a la sobrecarga de volumen se enlaza con el aumento de las concentraciones séricas de CA125 en la insuficiencia cardíaca aguda ⁹.

3.2.1. Estrés mecánico.

El estrés mecánico causado por la acumulación de líquidos, es el intermediario de la sobrecarga de volumen y las concentraciones elevadas de CA125, lo que desencadena la activación de las vías de la c-Jun N-terminal kinase (JNK), promoviendo los cambios celulares ⁹

Después, la activación de la vía JNK, estimula la producción de CA125 y como este biomarcador tumoral se asocia al citoesqueleto de actina, el cambio morfológico y la estabilidad de las membranas plasmáticas, en conjunto con el estrés mecánico, excita el dominio extracelular de o-glicosilación de CA125, separándose de las células mesoteliales y de esta manera aumenta la concentración plasmática del biomarcador ⁹.

3.2.2. Estímulo inflamatorio.

El otro mecanismo fisiopatológico, la inflamación se correlaciona con CA125 por la presencia de las citocinas proinflamatorias como: el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina-6, la interleucina-10, las cuales causan inflamación sistémica activando la vía JNK. La sobrecarga de volumen y la inflamación presente en la IC se correlacionan aumentando la actividad de forma bidireccional, formando un ciclo de retroalimentación positiva que conduce al aumento de CA125 en la sangre ⁹.

3.2.1 Antígeno carbohidrato 125 en la práctica hospitalaria.

El factor principal de hospitalización de la población con IC es la presencia de congestión, donde la furosemida, es el principal tratamiento farmacológico para la sobrecarga de volumen ^{6,9,20}. Sin embargo, obtener una descongestión eficaz es un reto ²¹. Por esta razón, la congestión debe ser controlada en hospitalización según los signos clínicos, el seguimiento imagenológico y los exámenes de laboratorio ⁶, dentro de estos el CA125 se asocia a congestión intravascular, siendo importante su uso en la terapia descongestiva en la insuficiencia cardíaca aguda ²².

En algunos casos, las manifestaciones clínicas de la IC aparentemente mejoran con el tratamiento, donde los signos residuales de congestión durante el alta médica pueden ser predictores de la necesidad de reingresos hospitalarios y de la mortalidad en estos pacientes ²¹. Un nivel de CA125 <23 U/ml se relacionó a un bajo riesgo de consecuencias en la salud a corto plazo en pacientes hospitalizados por ICA, es decir, no requieren seguimiento estricto posterior al alta ²³.

Las concentraciones séricas de CA125 cambian según el estado clínico, es decir, que tiempo después del alta médica, los niveles de este biomarcador tumoral disminuyen

presentando un riesgo mínimo de hospitalizaciones repetitivas, pero cuando el CA125 está elevado existe un riesgo de mortalidad, en base a estos datos se relata que CA125 es un biomarcador que manifiesta la resolución del cuadro de congestión en ICA²⁴. Adicionalmente, Nuñez et al.²⁵ en su investigación CA125 y no péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), es un marcador eficaz para identificar a pacientes con ICA.

El biomarcador tumoral, antígeno carbohidrato 125, sirve como herramienta de estratificación de riesgo para identificar a pacientes de alto riesgo con sobrecarga de líquidos severa y para monitorizar a los pacientes después de un evento de ICA¹¹.

La presente investigación, con la finalidad de estudiar la asociación del CA125 y la insuficiencia cardíaca con el pronóstico de mortalidad en un año, encontró que un estudio elaborado por Chen et al.²⁶ con 213 participantes diagnosticados con ICA, con un valor de CA125 $\geq 47,6$ presentaron un riesgo (3,05) ($p= 0,002$) de mortalidad por cualquier causa en un año. Miñana et al.²⁷ en un estudio con 2369 pacientes con ICA, con un valor de CA125 entre 1,4-19 U/ml, no aumenta ni disminuye el riesgo de mortalidad, no existe asociación, sin embargo, en este estudio un CA125 entre 38,3-90 U/ml presentó un riesgo de fallecer por cualquier causa en este grupo de pacientes (1,43) ($p=0,007$). **(Tabla 1)**.

La relación entre el biomarcador tumoral CA125 y la IC respecto a la mortalidad por cualquier causa después de un año, describió la existencia de un riesgo desde (1,17) ($p<0,0001$) a (3,05) ($p= 0,002$)^{26,28}. **(Tabla 1)**.

Dentro del tratamiento, el CA125 apoya en la terapia de depleción, además de reconocer a pacientes con necesidad de cuidados paliativos y colabora en la prevención y manejo de otras comorbilidades asociadas como el infarto de miocardio y el daño renal, en esta

última permitirá un tratamiento con diuréticos para lograr mejorar la tasa de filtrado glomerular (TFG) ²⁹⁻³². **(Tabla 1)**.

En la insuficiencia cardíaca, el CA125 es un marcador de congestión, el cual permitirá establecer si existe un riesgo de presentar descompensaciones a largo plazo en este grupo de pacientes ^{27,33,34}. Incluso en un estudio elaborado por Llàcer et al. ³³ en 2021, encontraron que CA125 tiene mejor asociación con un estado de congestión, que NT-proBNP. **(Tabla 1)**.

La investigación permitió establecer que CA125 es un factor pronóstico independiente para todas las causas de muerte al año ^{26,27,29,30,35}, pero en otro estudio, fue factor pronóstico independiente de mortalidad a los dos años ³⁶. El antígeno carbohidrato 125, también actúa como predictor de muerte; mortalidad combinada y reingreso por insuficiencia cardíaca ²⁹, sin embargo, en otro estudio CA125, no fue un predictor independiente de mortalidad para todas las causas después de un año, pero si podría indicar un mayor riesgo (2.06) ($p < 0,002$) de mortalidad, de igual forma se establece que podría servir en la práctica médica para la estratificación de riesgos y una rápida clasificación ante pacientes con sospecha de ICA ³⁷.

En Estados Unidos ³⁸, con diferentes biomarcadores tumorales, entre ellos CA125, actuó como factor pronóstico de mortalidad para IC, pero no fue estadísticamente significativo ($p < 0,097$), aun así los niveles de CA125, podrían asociarse con la gravedad de la enfermedad.

El CA125 aumentado indica un mal pronóstico en pacientes con ICA y en combinación con NT-proBNP, puede incrementar la identificación de riesgos en estos pacientes ²⁶ y aumentar la capacidad de predicción de mortalidad ³⁶.

El CA125 actúa igual que un biomarcador de congestión en la insuficiencia cardíaca ^{27,33,34}, es importante destacar que en España, en una investigación este biomarcador tumoral tiene una asociación más significativa que NT-ProBNP para congestión ³³.

Los pacientes que tienen IC descompensada presenten niveles séricos de CA125 elevados, lo que se asocia de forma positiva con la congestión ³⁴; por otra parte, pacientes con CA125 aumentado podrían indicar un mayor riesgo de desarrollar nuevas descompensaciones, lo que significa un mayor estado congestivo del paciente ²⁷. En contraste, una disminución de los niveles de CA125 pueden reducir hasta el 68% del riesgo de morir por cualquier causa en un año ³⁰.

En la IC, el CA125, tiene un papel potencial como biomarcador para uso clínico en esta patología, igualmente puede servir de apoyo en la planificación de las terapias de depleción ^{27,30}. También, permite identificar a pacientes con alto riesgo y con necesidad urgente de terapias avanzadas o para considerar los cuidados paliativos ²⁹, sin embargo, en otro estudio, menciona que CA125 no tuvo intervención en las terapias médicas para conseguir el alta hospitalaria ³⁷.

Además, CA125 puede ayudar en la prevención y terapia en la IC asociada a otras comorbilidades, es decir en pacientes post-infarto agudo de miocardio ³¹, aunque podría requerir de coadyuvantes como el inhibidor tisular de metaloproteinasa-3 (TIMP-3) y de NT-proBNP. Otro punto importante, es que CA125 permite realizar un tratamiento guiado con diuréticos para lograr una mejora en la TFG y los demás parámetros renales, en pacientes con IC y daño renal ³².

4. CONCLUSIONES

El biomarcador tumoral, antígeno carbohidrato 125 se asoció a IC como un factor pronóstico independiente para cualquier causa de muerte después de un año (3,05) ($p=0,002$), a condición de que, el valor de CA125 $\geq 47,6$. Del mismo modo, se estableció como marcador de congestión en pacientes con IC, que tenga un valor de CA125 >35 U/ml, esto permitirá que se evalúe el riesgo de padecer una descompensación en un futuro. Por último, sirve para elegir la mejor decisión en la terapia de la IC, empezando con la terapia de depleción con el uso de diuréticos hasta la indicación de cuidados paliativos.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. De la Espriella R, Santas E, Zegri I, Górriz JL, Cob M, Núñez J. Cuantificación y tratamiento de la congestión en insuficiencia cardíaca: una visión clínica y fisiopatológica. *Nefrología*. 2022;42(2):145-62.
2. Rachamin Y, Meier R, Rosemann T, Flammer AJ, Chmiel C. Heart failure epidemiology and treatment in primary care: a retrospective cross-sectional study. *ESC Hear Fail*. 2021;8(1):489-97.
3. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2021;27(2):625-43.
4. Truby LK, Rogers JG. Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *JACC Hear Fail*. 2020;8(7):523-36.
5. Basantes Orbea AB, Carrillo López VA, Aguilar Cobo AV, Fiallos Godoy JA. Insuficiencia cardíaca, diagnóstico y tratamiento. *Recimundo*. 2022;6(1):34-50.
6. Dinatolo E, Sciatti E, Anker M, Lombardi C, Dasseni N, Metra M. Updates in heart failure: what last year brought to us. *ESC Hear Fail*. 2018;5(6):989-1007.
7. Maldonado JC. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Médica Vozandes*. 2018;29:51-3.
8. Calle Crespo AP, Ojeda Orellana KP. Prevalencia y factores asociados a insuficiencia cardíaca en adultos mayores. Hospital Homero Castanier Crespo, 2015-2019. *Rev la Fac Ciencias Médicas la Univ Cuenca*. 2021;39(2):11-9.
9. Kumric M, Ticinovic Kurir T, Bozic J, Glavas D, Saric T, Marcellius B, et al.

- Carbohydrate Antigen 125: A Biomarker at the Crossroads of Congestion and Inflammation in Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2021;7:e19.
10. Diamond J, DeVore A. New Strategies to Prevent Rehospitalizations for Heart Failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2022;24(12):199-212.
 11. Christien Li KH, Gong M, Li G, Baranchuk A, Liu T, Wong M, et al. Cancer antigen-125 and outcomes in acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Asia.* 2018;10(2):e011044.
 12. Llàcer P, Bayés Genís A, Núñez J. Carbohydrate antigen 125 in heart failure. New era in the monitoring and control of treatment. *Med Clin (Barc).* 2019;152(7):266-73.
 13. Lozano Alonso S, Sisamón Marco I, García Andrés I, Ponce Lázaro MJ, Delgado Guerrero B, Muñoz Solera C. Clasificación de la insuficiencia cardiaca. *Rev Sanit Investig.* 2021;2(8).
 14. Bauersachs J, De Boer RA, Lindenfeld J, Bozkurt B. The year in cardiovascular medicine 2021: heart failure and cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2022;43(5):367-76.
 15. Beezer J, Al Hatrushi M, Husband A, Kurdi A, Forsyth P. Polypharmacy definition and prevalence in heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2022;27(2):465-92.
 16. Silva Andino SM, Linarez Ochoa NE. Actualización En Insuficiencia Cardíaca: Nuevas Guías Terapéuticas. *Rev Med Hondur.* 2018;86(1/2):58-63.
 17. Bulska Będkowska W, Chelmecka E, Owczarek AJ, Mizia Stec K, Witek A, Szybalska A, et al. CA125 as a Marker of Heart Failure in the Older Women: A

- Population-Based Analysis. *J Clin Med*. 2019;8(5):607.
18. Fudim M, Felker M. Biomarkers of Congestion: Emerging Tools in the Management of Heart Failure? *JACC Hear Fail*. 2020;8(5):398-400.
 19. Nan Y, Tiemuerniyazi X, Chen L, Song Y, Feng W, Xu F. Prognostic value of carbohydrate antigen 125 in patients undergoing surgical left ventricular reconstruction. *Int J Cardiol*. 2023;371:377-83.
 20. Kristjánssdóttir I, Thorvaldsen T, Lund LH. Congestion and Diuretic Resistance in Acute or Worsening Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2020;6:25.
 21. Boorsma EM, Ter Maaten JM, Damman K, Dinh W, Gustafsson F, Goldsmith S, et al. Congestion in heart failure: a contemporary look at physiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(10):641-55.
 22. Januzzi JL, Cauty JM, Das S, DeFilippi CR, Gintant GA, Gutstein DE, et al. Gaining Efficiency in Clinical Trials With Cardiac Biomarkers: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1922-33.
 23. Núñez J, Bayés Genís A, Revuelta López E, Miñana G, Santas E, ter Maaten JM, et al. Optimal carbohydrate antigen 125 cutpoint for identifying low-risk patients after admission for acute heart failure. *Rev española Cardiol*. 2022;75(4):316-24.
 24. Soler M, Miñana G, Santas E, Núñez E, de la Espriella R, Valero E, et al. CA125 outperforms NT-proBNP in acute heart failure with severe tricuspid regurgitation. *Int J Cardiol*. 2020;308:54-9.
 25. Núñez Marín G, De la Espriella R, Santas E, Lorenzo M, Miñana G, Núñez E, et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*.

- 2021;10(5):475-83.
26. Chen X, Wu M, Xu K, Huang M, Zhuo X. Prognostic value of carbohydrate antigen 125 combined with N-terminal pro B-type natriuretic peptide in patients with acute heart failure. *Acta Cardiol.* 2021;76(1):87-92.
 27. Miñana G, De la Espriella R, Palau P, Llàcer P, Núñez E, Santas E, et al. Carbohydrate antigen 125 and risk of heart failure readmissions in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Sci Rep.* 2022;12(1):1-10.
 28. Shi C, Van der Wal H, Silljé H, Dokter M, Van den Berg F, Huizinga L, et al. Tumour biomarkers: association with heart failure outcomes. *J Intern Med.* 2020;288(2):207-18.
 29. Zhang J, Li W, Xiao J, Hui J, Li Y. Prognostic significance of carbohydrate antigen 125 in stage D heart failure. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):108.
 30. Lourenço P, Cunha FM, Elias C, Fernandes C, Barroso I, Guimarães JT, et al. CA-125 variation in acute heart failure: a single-centre analysis. *ESC Hear Fail.* 2022;9(2):1018-26.
 31. Xie YT, Dang Y, Zhang FF, Zhang QH, Wu HB, Liu G. Combination of serum TIMP-3, CA125, and NT-proBNP in predicting ventricular remodeling in patients with heart failure following acute myocardial infarction. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020;10(5):1184-91.
 32. Núñez J, Llàcer P, García-Blas S, Bonanad C, Ventura S, Núñez JM, et al. CA125-Guided Diuretic Treatment Versus Usual Care in Patients With Acute Heart Failure and Renal Dysfunction. *Am J Med.* 2020;133(3):370-80.
 33. Llàcer P, Gallardo MÁ, Palau P, Moreno MC, Castillo C, Fernández C, et al.

- Comparison between CA125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(12):589-94.
34. Núñez J, Bayés Genís A, Revuelta López E, Ter Maaten JM, Miñana G, Barallat J, et al. Clinical Role of CA125 in Worsening Heart Failure: A BIOSTAT-CHF Study Subanalysis. *JACC Heart Fail*. 2020;8(5):386-97.
 35. Pacho C, Domingo M, Núñez R, Lupón J, Núñez J, Barallat J, et al. Predictive biomarkers for death and rehospitalization in comorbid frail elderly heart failure patients. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):1-10.
 36. Yoon JY, Yang DH, Cho HJ, Kim NK, Kim CY, Son J, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in combination with N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute decompensated heart failure. *Korean J Intern Med*. 2019;34(4):811-8.
 37. Wussler D, Bayes-Genis A, Belkin M, Strebel I, Kozhuharov N, Revuelta-Lopez E, et al. CA 125 in the diagnosis and risk stratification of acute heart failure. *Eur Heart J*. 12 de octubre de 2021;42(1).
 38. Bracun V, Suthahar N, Shi C, de Wit S, Meijers WC, Klip IJT, et al. Established Tumour Biomarkers Predict Cardiovascular Events and Mortality in the General Population. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:1-10.

6. GLOSARIO.

1. **Antígeno carbohidrato 125:** es una glicoproteína transmembrana que hidrata y lubrica las superficies lumbinales del epitelio.
2. **Biomarcador:** es un intermediario para indicar del estado del paciente, puede actuar para señalar pronóstico, congestión.
3. **Insuficiencia cardíaca:** síndrome clínico con síntomas y signos de alteración estructural o funcional cardíaca, finalizando con la incapacidad para eyectar sangre suficiente para cumplir con las demandas metabólicas del organismo.
4. **Mortalidad:** Número de fallecidos en un grupo en un determinado periodo de tiempo.
5. **NT-proBNP:** “N-terminal del péptido natriurético tipo B”, participa en el diagnóstico y pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca.
6. **Ortopnea:** Es la incapacidad de respirar adecuadamente en decúbito supino.

7. ANEXOS.

Tabla 1. Antígeno Ca 125 como biomarcador pronóstico para cualquier causa de mortalidad, marcador de congestión y uso dentro de la terapia en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Nº	Autor/año	Tipo de estudio	Participantes	País	Valor de Ca125 ^a (U/ml)	HR ^b	IC ^c 95%		VALOR p	Uso dentro de la terapia	Marcador de congestión
1	Zhang et al / 2023 ²⁹	Cohorte, observacional y prospectivo	Insuficiencia cardíaca aguda estadio D 176	China	≥65,7	2,251	1,520	3,332	<0,001	X	-
2	Lourenço et al/ 2022 ³⁰	Prospectivo	Insuficiencia cardíaca aguda 363	Portugal	>60	2,66	1,69	4,17	<0,001	X	-
					>35	3,02	1,65	5,51	<0,001		
3	Miñana/ 2022 et al ²⁷	Retrospectivo	Insuficiencia cardíaca aguda 2369	España	1,4-19	1	-	-	-	-	X
					19-38,26	1,35	1,08	1,67	0,007		
					38,3-90	1,43	1,14	1,78	0,002		
					90-1,500	1,89	1,51	2,36	<0,001		
4	Wussler/ 2021 et al ³⁷	Prospectivo	Insuficiencia cardíaca aguda 268	España	45,8	2,06	1,31	3,24	0,002	-	-
5	Bracun/ 2021 et al ³⁸	Cohorte prospectivo	Insuficiencia cardíaca 8,592	Estados Unidos	>35	1,27	0,95	1,71	0,097	-	-

6	Llàcer/ 2021 et al 33	Observacional, prospectivo y multicéntrico	Insuficiencia cardíaca aguda 191	España	-	-	-	-	-	-	X
7	Shi/ 2020 et al ²⁸	Multicéntrico, multinacional, prospectivo y observacional	Insuficiencia cardíaca crónica 2079	Europa (11 países)	-	1,17	1,12	1,23	<0,0001	-	-
8	Chen/ 2020 et al 26	Prospectivo	Insuficiencia cardíaca aguda 213	China	≥47,6	3,05	1,50	6,20	0,002	-	-
9	Núñez/ 2020 et al 34	Multicéntrico, prospectivo y observacional	Insuficiencia cardíaca crónica 2516	Europa	-	-	-	-	-	-	X
10	Xie/ 2020 et al ³¹	Cohorte, prospectivo	Insuficiencia cardíaca 93	China	-	-	-	-	-	X	-
11	Yoon/ 2019 et al 36	Observacional	Insuficiencia cardíaca aguda descompensada 413	Corea	>54,5	1,230	1,021	1,482	0,030	-	-
12	Núñez/ 2019 et al 32	Multicéntrico, abierto.	Insuficiencia cardíaca aguda 160	España	-	-	-	-	-	X	-

13	Pacho/ 2018 et al 35	Prospectivo	Insuficiencia cardíaca aguda 522	España	-	1,41	1,21	1,63	<0,001	-	-
----	-------------------------	-------------	----------------------------------------	--------	---	------	------	------	--------	---	---

Abreviaturas: Ca125^a: antígeno carbohidrato 125; HR^b: Hazard ratio; IC^c: Intervalo de confianza.

Elaborado por: Angie Suárez.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Angie Nicole Suárez Vargas portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0706429008. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “Asociación entre el biomarcador tumoral antígeno carbohidrato 125 y la insuficiencia cardíaca” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de octubre de 2024

F:  Firmado electrónicamente por:
ANGIE NICOLE SUAREZ
VARGAS

Angie Nicole Suárez Vargas

C.I. 0706429008