

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2025,

Volumen 9, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5

USO DE BIOMARCADORES EN EL MANEJO DE LA CONGESTIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

**USE OF BIOMARKERS IN THE MANAGEMENT OF
CONGESTION IN PATIENTS WITH ACUTE HEART FAILURE**

Atziri Ayala Briseño

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Josué Luis Medina Estrada

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Diana Laura Salgado Barrera

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Leslie Atenas Arteaga Bruno

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Kevin Antonio Bustos Luna

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.20514

Uso de Biomarcadores en el Manejo de la Congestión en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda

Atziri Ayala Briseño¹

atziriayalab97@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-0360-6419>

Instituto Mexicano del Seguro Social
México

Diana Laura Salgado Barrera

dilasaba_94@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-7994-5617>

Instituto Mexicano del Seguro Social
México

Kevin Antonio Bustos Luna

Dr.kevinbustos@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-9844-3204>

Instituto Mexicano del Seguro Social
México

Josué Luis Medina Estrada

jl_mendoza23@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1780-4788>

Instituto Mexicano del Seguro Social
México

Leslie Atenas Arteaga Bruno

atenasarteaga@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-0897-0373>

Instituto Mexicano del Seguro Social
México

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el valor de biomarcadores para guiar el manejo diurético de la congestión pulmonar y sistémica en insuficiencia cardiaca aguda (ICA), integrándolos con ecografía multiorgánica a pie de cama. Material y métodos: Estudio observacional, transversal y analítico (3 meses). Se incluyeron 122 pacientes hospitalizados por ICA. Se registraron BNP y CA-125; líneas B pulmonares (≥ 3 en ≥ 2 zonas), presión venosa yugular, diámetro de vena cava inferior (VCI) y pulsatilidad portal. Se midió diuresis y eficiencia diurética ($\leq >3.56$ mL/g). Las asociaciones se evaluaron con tablas 2x2 y prueba exacta de Fisher. Resultados: En 122 pacientes (predominio varones ≥ 50 años con HTA), el 99.2% presentó BNP ≥ 350 pg/mL. El fenotipo de congestión más común fue: líneas B ≥ 3 , yugular > 2 cm, VCI ≥ 25 mm y pulsatilidad portal $> 50\%$ (58.2%); un segundo patrón tuvo VCI < 25 mm con porta $> 50\%$ (18.9%). En análisis 2x2, BNP no se asoció con líneas B ≥ 3 ($p=1.00$; efecto techo por $n=1$ con BNP < 350), mientras CA-125 > 35 U/mL sí se asoció fuertemente con líneas B ≥ 3 y VCI dilatada ($p<0.001$). Tras reducir diuréticos, predominó NYHA III con oliguria y eficiencia ≤ 3.56 mL/g; las respuestas > 3.56 mL/g se vieron sobre todo con BNP < 350 y, de forma limitada, con CA-125 > 35 cuando la diuresis fue 100–150 mL/h. Conclusiones: La combinación CA-125 + POCUS (líneas B, VCI y Doppler portal) define un fenotipo de congestión sistémico-pulmonar útil para orientar la escalada diurética. Se requieren estudios prospectivos multivariados con biomarcadores continuos y desenlaces clínicos.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, peptido natriurético cerebral (BNP), antígeno CA-125 (CA-125), ecografía, diuréticos

¹ Autor principal

Correspondencia: atziriayalab97@gmail.com



Use of Biomarkers in the Management of Congestion in Patients with Acute Heart Failure

ABSTRACT

Objective: To evaluate the value of biomarkers to guide diuretic management of pulmonary and systemic congestion in acute heart failure (AHF), integrating them with bedside multi-organ ultrasound.

Material and methods: Observational, cross-sectional, analytical study (3 months). 122 patients hospitalized with AHF were included. BNP and CA-125, pulmonary B lines (≥ 3 in ≥ 2 zones), jugular venous pressure, inferior vena cava (IVC) diameter, and portal pulsatility were recorded. Urine output and diuretic efficiency ($\leq / > 3.56$ mL/g) were measured. Associations were assessed using 2×2 tables and Fisher's exact test.

Results: In 122 patients (predominantly men ≥ 50 years of age with hypertension), 99.2% had BNP ≥ 350 pg/mL. The most common congestion phenotype was: B lines ≥ 3 , jugular vein > 2 cm, IVC ≥ 25 mm, and portal vein pulsatility $> 50\%$ (58.2%); a second pattern was IVC < 25 mm with portal vein pulsatility $> 50\%$ (18.9%). In a 2x2 analysis, BNP was not associated with B lines ≥ 3 ($p=1.00$; ceiling effect by $n=1$ with BNP < 350), while CA-125 > 35 U/mL was strongly associated with B lines ≥ 3 and dilated IVC ($p < 0.001$). After tapering diuretics, NYHA III predominated with oliguria and an efficiency of ≤ 3.56 mL/g; responses > 3.56 mL/g were seen primarily with BNP < 350 and, to a limited extent, with CA-125 > 35 when urine output was 100–150 mL/h.

Conclusions: The combination of CA-125 and POCUS (B-lines, IVC, and portal vein Doppler) defines a systemic-pulmonary congestion phenotype useful for guiding diuretic escalation. Prospective multivariate studies with continuous biomarkers and clinical outcomes are needed.

Keywords: heart failure, brain natriuretic peptide (bnp), ca-125 antigen, ultrasonography, diuretics

*Artículo recibido 02 setiembre 2025
Aceptado para publicación: 29 octubre 2025*



INTRODUCCION

Antecedentes

La insuficiencia cardíaca es un síndrome multifacético que pone en riesgo la vida debido a su morbimortalidad elevada y su afectación en la capacidad funcional y en la calidad de vida relacionada con la salud. (1,;Error! No se encuentra el origen de la referencia.).

Se considera que afecta a unos 64 millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia del 1-3% en la población general adulta, y se espera que esta cifra pueda aumentar debido a la gran cantidad de pacientes subdiagnosticados y que serían clasificados de una manera más temprana con el uso de las herramientas diagnósticas más precisas desarrolladas en los últimos años. (1).

Se calcula que una de cada cuatro personas desarrollarán insuficiencia cardíaca a lo largo de su vida con riesgo de muerte del 15-30% a 1 año y del 75% a 5 años de haber sido hecho el diagnóstico (1).

La insuficiencia cardíaca aguda descompensada representa el 50-70% de todas las presentaciones de insuficiencia cardíaca aguda. Se caracteriza por disfunción sistólica y sobrecarga de líquidos en el contexto de insuficiencia cardíaca o disfunción cardíaca preexistente. (2)

La sobrecarga de líquidos resultante se controla predominantemente con diuréticos de asa. (2) Los diuréticos de asa intravenosos (IV) administrados de forma inmediata y repetida representan actualmente la base del tratamiento inicial destinado a lograr una diuresis/natriuresis y una euvoolemia adecuadas. El tiempo de la puerta al diurético no debe superar los 60 minutos (3). Hasta la descongestión del paciente.

Aunque se utilizan diuréticos de asa en dosis altas, un número considerable de pacientes son dados de alta del hospital con indicaciones persistentes de acumulación de líquido, que es un predictor influyente de consecuencias desfavorables. (4, 5, 6)

El estudio Diuretic Optimization Strategies Evaluation (DOSE) han demostrado que solo el 15% de los pacientes no muestran signos de congestión clínica incluso después de ser tratados durante 72 horas (6, 9) Además, el Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca Aguda Descompensada (ADHERE) mostró que alrededor del 20% de los pacientes abandonaron el hospital con un aumento de peso corporal. (7, 9).



Aunque se ha demostrado que la terapia diurética secuencial es una estrategia descongestiva eficiente en comparación con los diuréticos de asa solos, la evidencia relacionada con el agente diurético eficiente, las vías de administración y los horarios de administración es limitada.(8, 9).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico, retrospectivo de cohorte consecutiva. Se solicitó revisión de expedientes electrónicos de pacientes ≥ 18 años hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda (ICA) en el Hospital General Regional No. 1 Vicente Guerrero, durante el período de marzo 2025 mayo 2025. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de ICA (según criterios del equipo tratante y guías vigentes), con registro completo de biomarcadores (BNP, CA-125) y ecografía multiorgánica en el ingreso.

Criterios de inclusión

Edad >40 años, Con diagnóstico de insuficiencia cardíaca, en estadio C y D de AHA/ACC 2022, pacientes con distress respiratorio agudo, pacientes con estancia intrahospitalaria <72 horas, pacientes con clase funcional $>II$ de acuerdo a NYHA (New York Heart Association), y al menos 1 signo de congestión que incluya presión venosa yugular elevada, ascitis, edema, estertores pulmonares, derrame pleural o más de 3 líneas B en la ecografía pulmonar en 2 o más sitios.

Criterios de exclusión

Enfermedad renal con terapia de reemplazo renal, pacientes con diagnóstico confirmatorio de neumonía, Síndrome coronario agudo 14 días antes de la aleatorización, trasplante cardíaco planificado y/o dispositivo de asistencia ventricular

Criterios de eliminación: Pacientes sin llevar a cabo un seguimiento bioquímico al inicio del diurético, y al momento de la reducción/suspensión del diurético horas posterior a la terapia diurética, pacientes con expedientes incompletos. Pacientes con niveles de BNP <350 pg/mL Ca-125 <35 UI/ml.

Mediciones

- Ecógrafo: Ecografía a pie de cama (POCUS). Se utilizó una sonda inalámbrica 3-en-1 SonoStar Color Doppler 192E (SonoStar, Shenzhen, China), con arreglos de 192 elementos. Frecuencias: convexo 3.5–5 MHz, lineal 7.5/10 MHz, cardíaco 3.5–5 MHz; profundidades: convexo/cardíaco 90–305 mm, lineal 20–100 mm. El equipo incluye modos de mejora (armónico, reducción de ruido



0–4), rango dinámico 40–110 dB, cine-loop 100–1000 frames y herramientas de medición (longitud, área, ángulo, obstetricia) y asistente de punción. Conectividad Wi-Fi (iOS/Android/Windows); batería ~3 h con carga inalámbrica (~2 h).

- Protocolo POCUS pulmonar: exploración en 8 zonas; líneas B definidas como ≥ 3 en ≥ 2 sitios (edema intersticial).
- Territorio venoso sistémico: vena cava inferior (VCI) diámetro categorizado en <25 mm y ≥ 25 mm. Doppler portal: pulsatilidad $>50\%$ (patrón congestivo) vs $\leq 50\%$. Yugular derecha: diámetro <2 cm vs ≥ 2 cm. Ascitis: presencia/ausencia por ventana abdominal.
- Biomarcadores: BNP (pg/mL, punto de corte 350 pg/mL) y CA-125 (U/mL, punto de corte 35 U/mL), medidos en el laboratorio central con [ensayo/marca del analizador] ([Fabricante], [Ciudad, País]).
- Clínica y diuresis: clase NYHA al ingreso; diuresis (mL/h), gasto urinario (mL/kg/h) y peso.
- Respuesta diurética (eficiencia): volumen urinario acumulado (mL) por gramo de diurético de asa administrado (furosemida-equivalentes), con umbral $\leq / > 3.56$ mL/g.

Fármacos

- Diuréticos de asa: furosemida (genérico), administración IV en bolo, dosis a criterio del tratante.
- Bloqueo secuencial de la nefrona: según práctica clínica, hidroclorotiazida y/o espironolactona, dosis a criterio del tratante.

Momentos de evaluación.

- Ingreso (0–24 h): POCUS multiorgánica, biomarcadores, diuresis y variables clínicas (“Primeras 24 horas”).
- Tras ajuste/reducción de diurético: se repitieron diuresis, gasto urinario y respuesta diurética (“Reducción de diurético”).

Definiciones operativas.

- Líneas B positivas: ≥ 3 líneas en ≥ 2 sitios.
- VCI dilatada: ≥ 25 mm; porta congestiva: pulsatilidad $>50\%$.
- Oliguria: <0.5 mL/kg/h; poliuria: >2.0 mL/kg/h.



- Eficiencia diurética: mL de orina por g de furosemida-equivalente; ≤ 3.56 mL/g (ineficiente) vs > 3.56 mL/g (eficiente).

Métodos estadísticos

- Se describieron variables categóricas como frecuencias (%) y las continuas como mediana (RIQ) o media \pm DE según distribución.
- Tablas de contingencia 2x2 y prueba exacta de Fisher para asociaciones binarias (BNP y CA-125 vs Líneas B, VCI, etc.).
- Razones de momios (OR) con corrección de Haldane–Anscombe cuando existieron celdas con cero; IC95% y p bilateral ($\alpha=0.05$).
- Regresión logística binaria exploratoria para desenlaces binarios (p. ej., Líneas B ≥ 3 , VCI < 25 mm, eficiencia > 3.56 mL/g); ante separación/quasi-separación se consideró penalización tipo Firth [indicar si se aplicó].
- Manejo de datos faltantes: análisis por casos completos, sin imputación.

Software y asistencia con IA

El análisis se realizó con jamovi (.omv) (versión 2.7.7) (The jamovi Project). OpenAI. ChatGPT (asistente de lenguaje). San Francisco (CA): OpenAI; 2025. Para apoyo en redacción científica, estandarización de términos y elaboración preliminar de resúmenes/tablas, se utilizó un asistente de lenguaje basado en IA (ChatGPT, OpenAI, San Francisco, CA). Todas las sugerencias fueron verificadas, editadas y aprobadas por los autores antes de su inclusión. No se introdujeron datos clínicos identificables en la herramienta; se empleó únicamente para pulido de texto, síntesis de contenido y formato. El análisis estadístico final y la interpretación clínica fueron realizados por los autores con el software descrito.

RESULTADOS

Se valoraron 122 pacientes, en los que predominó el perfil masculino y la edad ≥ 50 años (~74%), con mayor representación de hombres > 50 años (43.4%) y mujeres > 50 años (30.3%). La hipertensión arterial fue la comorbilidad principal, más frecuente en varones ≥ 50 años (43.4%); la diabetes se observó sobre todo en varones < 50 años (15.6%). Otras comorbilidades (fibrilación auricular, valvulopatías, insuficiencia cardíaca crónica, ERC KDIGO G1–G3b, bronquitis crónica y SAHOS) se



concentraron en los grupos ≥ 50 años, mientras que la ausencia de comorbilidades adicionales fue más común en varones, especialmente <50 años. Se comparó diuresis al inicio de terapia con diuréticos con biomarcadores, en donde se muestra la relación con BNP: la categoría 100–150 ml/h predomina en BNP ≥ 350 pg/mL (120; 98.4%); <100 ml/h es excepcional (1; 0.8%). En BNP <350 pg/mL se consigna 1 (0.8%) con 100–150 ml/h.

En cambio en el CA-125: la diuresis 100–150 ml/h se asocia principalmente al estrato alto (94; 77.0%) y, en menor proporción, al bajo (27; 22.1%); <100 ml/h suma 1 (0.8%).

En el análisis por esquema diurético ($n = 122$), furosemida sola se empleó en 94/122 (77.0%) y furosemida + hidroclorotiazida en 28/122 (23.0%). La eficiencia diurética >3.56 mL/g se observó en 121/122 (99.2%) y la diuresis 100–150 ml/h (6 h) en 121/122 (98.4%). El único caso con ≤ 3.56 mL/g ocurrió con furosemida sola (1/122; 0.8%), mientras que el único con <100 ml/h se registró en la combinación (1/122; 0.8%), manteniéndose no obstante >3.56 mL/g. No se identificaron diferencias concluyentes entre esquemas debido al escaso número de eventos no respondedores.

Fenotipos de congestión (BNP ≥ 350)

- Fenotipo dominante con Líneas B ≥ 3 + yugular >2 cm + VCI ≥ 25 mm + porta $>50\%$ $\rightarrow 58.2\%$ (71/122).
- Fenotipo 2: Líneas B ≥ 3 + VCI <25 mm + porta $>50\%$ $\rightarrow 18.9\%$ (23/122).
- Fenotipo menos congestivo: Líneas B <3 + VCI <25 mm + porta $<50\%$ $\rightarrow 22.1\%$ (27/122).

CA-125 y ecografía

CA-125 >35 U/mL se asoció a mayor congestión (fenotipos dominante/2). CA-125 <35 U/mL se vinculó a menor congestión (Líneas B <3 , VCI <25 mm, porta $<50\%$).

Para BNP, las distribuciones fueron similares (Fisher bilateral $p=1.00$); la OR (Haldane-Anscombe) fue 1.15 (IC95% 0.05–28.92), sin evidencia de asociación, limitado por recuentos extremadamente bajos en el estrato BNP <350 . Para CA-125, se observó una asociación marcada ($p=2.92 \times 10^{-24}$); la OR (Haldane-Anscombe) fue 1113 (IC95% 111.2–11144.2), indicando que CA-125 >35 U/mL se relaciona fuertemente con Líneas B ≥ 3 .

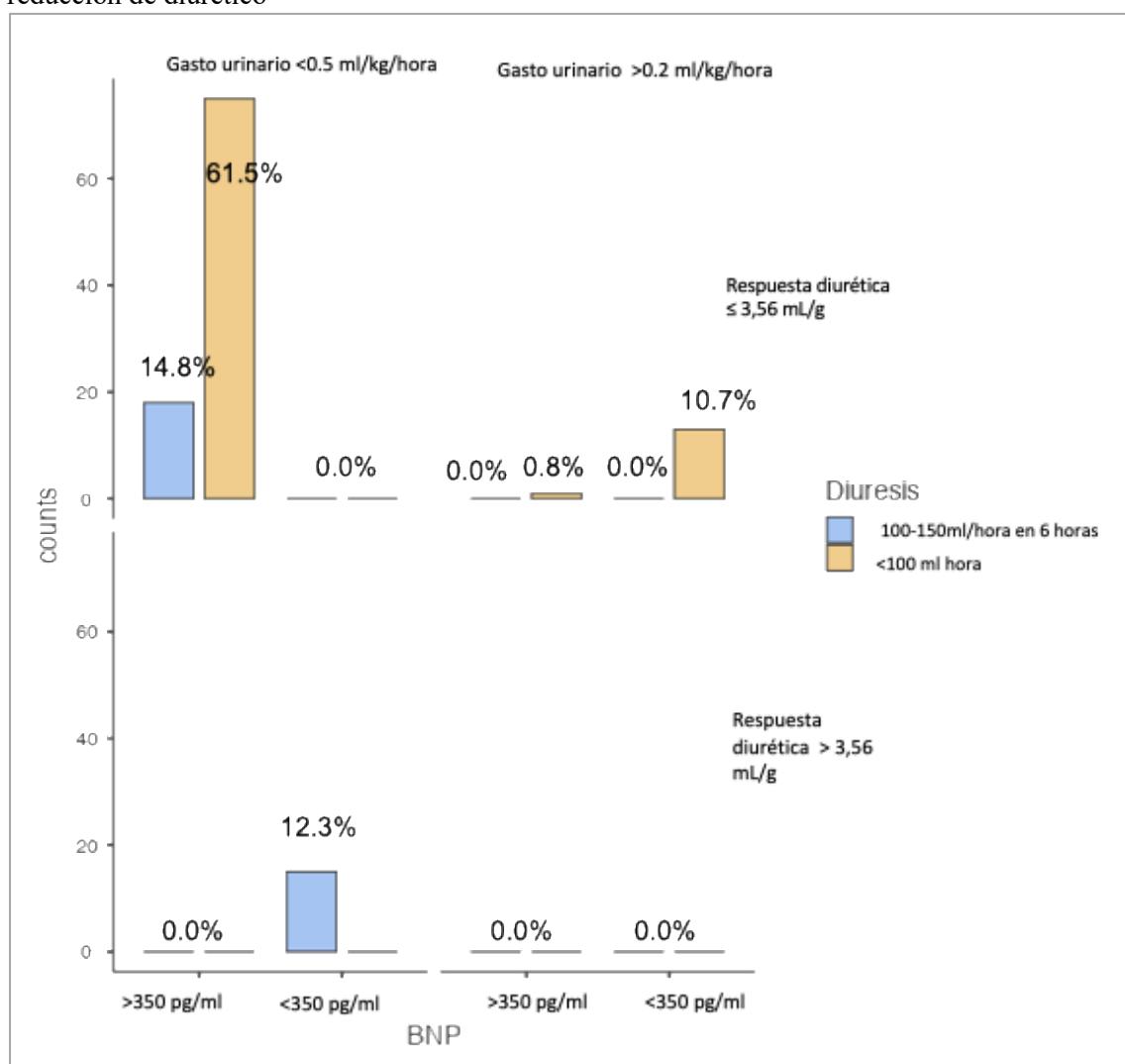
Tras la reducción/ajuste de diurético, el fenotipo dominante fue NYHA III con oliguria (gasto urinario <0.5 mL/kg/h) y respuesta diurética ≤ 3.56 mL/g, concentrado en el grupo con BNP elevado.



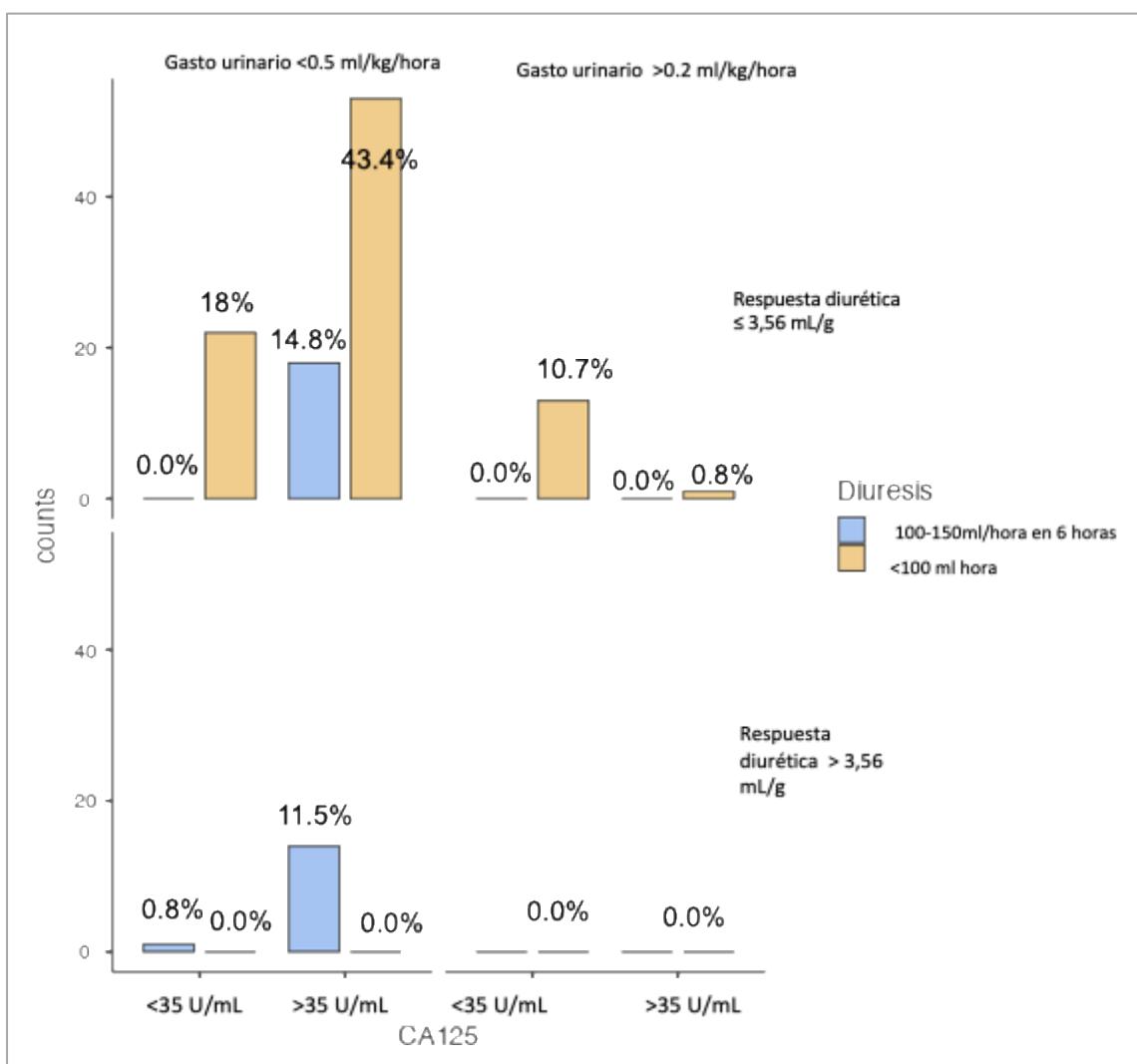
Las respuestas >3.56 mL/g aparecieron casi exclusivamente en pacientes con BNP <350 pg/mL y, en menor medida, en CA-125 >35 U/mL cuando la diuresis fue intermedia (100–150 mL/h).

La mayor carga de congestión (BNP ≥350 pg/mL) se relacionó casi exclusivamente con baja eficiencia diurética (≤ 3.56 mL/g) y oliguria, mientras que las respuestas altas (>3.56 mL/g) emergieron prácticamente sólo en BNP <350, lo que sugiere resistencia relativa al diurético en el contexto de congestión marcada. De forma concordante, CA-125 >35 U/mL se asoció predominantemente con ≤3.56 mL/g, aunque se identificó un subgrupo con >3.56 cuando la diuresis fue intermedia (100–150 mL/h); en CA-125 <35 U/mL, la eficiencia >3.56 fue excepcional. En conjunto, CA-125 y BNP altos delinean un fenotipo de menor eficiencia diurética que podría requerir estrategias de optimización/escalamiento. (Gráfica 2).

Gráfica 1. Frequencias de diuresis, gasto urinario, respuesta a diuretico con BNP, posterior a reducción de diurético



Gráfica 2. Frequencias de diuresis, gasto urinario, respuesta a diuretico con CA 125, posterior a reducción de diurético



La concordancia entre biomarcadores (BNP/CA-125) y POCUS multiorgánico permitió fenotipar de manera operativa la congestión venosa/pulmonar y anticipar la eficiencia diurética: los perfiles de alta congestión se vincularon con baja eficiencia ($\leq 3.56 \text{ mL/g}$), sugiriendo resistencia diurética en un subgrupo clínicamente relevante.

En el modelo logístico (desenlace: VCI $<25 \text{ mm}$) (tabla 1), BNP $>350 \text{ pg/mL}$ mostró una tendencia a reducir las *odds* de VCI $<25 \text{ mm}$ (OR 0.42; $p=0.055$), compatible con VCI más dilatada cuando el BNP es alto. Para CA-125 >35 vs $<35 \text{ U/mL}$, el efecto fue no significativo (OR 1.14; $p=0.765$). En el grupo de referencia (BNP <350 y CA-125 <35), la probabilidad estimada de VCI $<25 \text{ mm}$ fue ~69%; con BNP >350 descendió a ~48% (manteniendo el resto igual).

Tabla 1. Coeficientes del Modelo - Diámetro de vena cava inferior

Predictor	Estimador	EE	Z	p	Razón de odds
Constante	0.810	0.400	2.025	0.043	2.248
BNP:					
<350 – >350 pg/mL	-0.875	0.455	-1.921	0.055	0.417
CA125:					
>35- <35 U/mL	0.130	0.435	0.298	0.765	1.139

Nota. Los estimadores representan el log odds de "Diámetro de vena cava inferior = <25 mm" vs. "Diámetro de vena cava inferior = >25 mm"

De acuerdo con las tablas 2 y 3, correspondientes a tabla de contingencia 2×2, BNP (≥ 350 vs <350) no se asoció con líneas B ≥ 3 (Fisher p=1.00; OR(HA) 1.15, IC95% 0.05–28.92), hallazgo limitado por el marcado desbalance del estrato BNP <350 (n=1) y una celda con cero, que reducen la potencia y vuelven la estimación inestable. En contraste, CA-125 >35 U/mL se asoció fuertemente con líneas B ≥ 3 (Fisher p≈ 2.9×10^{-24} ; OR(HA) 1113, IC95% 111–11144), lo que respalda el valor de CA-125 como marcador de congestión que se alinea con la sobrecarga intersticial pulmonar detectada por ecografía.

Tabla 2. Contingencia 2×2: Líneas B (≥ 3 vs <3) × BNP (≥ 350 vs <350)

	Líneas B ≥ 3	Líneas B <3	Total
BNP ≥ 350 pg/mL	94	27	121
BNP <350 pg/mL	1	0	1

Fisher exacta (bilateral): p = 1.00

Razón de momios (Haldane–Anscombe): 1.15 (IC95% 0.05–28.92)

Interpretación: sin evidencia de asociación; resultado impreciso por n extremadamente bajo en BNP <350 y celda con conteo 0.

Tabla 3. Contingencia 2×2: Líneas B (≥ 3 vs <3) × CA-125 (>35 vs <35 U/mL)

	Líneas B ≥ 3	Líneas B <3	Total
CA-125 >35 U/mL	94	1	95
CA-125 <35 U/mL	1	26	27

Fisher exacta (bilateral): p ≈ 2.92×10^{-24}

Razón de momios (Haldane–Anscombe): 1113 (IC95% 111.2–11144.2)

Interpretación: asociación muy marcada de CA-125 >35 U/mL con la presencia de ≥ 3 Líneas B.



DISCUSIÓN

En esta cohorte de 122 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) —predominantemente hombres ≥ 50 años y alta carga de comorbilidades— la prevalencia de BNP elevado (≥ 350 pg/mL) fue casi universal (99.2%). Dentro de ese estrato, el fenotipo de congestión más frecuente combinó líneas B ≥ 3 en ≥ 2 sitios, yugular >2 cm, VCI ≥ 25 mm y pulsatilidad portal $>50\%$ (58.2%); un segundo patrón, también con líneas B ≥ 3 , mostró VCI <25 mm + portal $>50\%$ (18.9%). El perfil menos congestivo correspondió a líneas B <3 + VCI <25 mm + portal $<50\%$ (22.1%). CA-125 >35 U/mL se alineó con los marcadores ecográficos de mayor congestión, mientras que <35 U/mL se vinculó con menor congestión [50,51].

Estos hallazgos son congruentes con el objetivo del estudio (integrar biomarcadores y POCUS para fenotipar congestión y anticipar respuesta diurética) y con guías que sitúan la descongestión como meta terapéutica y promueven el uso de biomarcadores + evaluación a pie de cama para ajustar diuréticos [38,39]; además, se alinean con recomendaciones y posicionamientos nacionales [1,3] y con revisiones contemporáneas de ICA [5].

Aspectos nuevos e importantes

1. Discordancia práctica BNP–líneas B en un entorno con efecto techo: en la tabla 2×2, BNP (≥ 350 vs <350) no se asoció con líneas B ≥ 3 (Fisher p=1.00; OR(HA) 1.15; IC95% 0.05–28.92). Esto parece deberse al desbalance (solo 1 caso con BNP <350) y la saturación del biomarcador, más que a ausencia de relación fisiopatológica descrita en la literatura [5,38,39].
2. Vinculación robusta de CA-125 con edema intersticial pulmonar: CA-125 >35 U/mL se asoció fuertemente con líneas B ≥ 3 (Fisher $\approx 2.9 \times 10^{-24}$; OR(HA) 1113; IC95% 111–11144), apoyando a CA-125 como marcador de congestión sistémico-pulmonar útil en la cabecera [50,51].
3. Señales operativas sobre eficiencia diurética: predominó la respuesta ≤ 3.56 mL/g con oliguria, sobre todo en BNP elevado. En CA-125 >35 , la eficiencia >3.56 apareció en un subgrupo con diuresis intermedia (100–150 mL/h), lo que sugiere escenarios donde la optimización de diuréticos (dosis/tiempo/vía o combinación) puede revertir ineficiencia, coherente con DOSE [6] y con la evidencia de combinación (acetazolamida en ADVOR y tiazidas en CLOROTIC) [46,47].



Significado clínico

- Fenotipado práctico: integrar CA-125 + POCUS (VCI/porta/yugular y líneas B) permite clasificar la congestión y orientar el ajuste de diuréticos hacia metas de descongestión monitorizadas, en línea con consensos de LUS/EACVI y con la valoración venosa multiorgánica tipo VExUS [40–43].
- Implicación terapéutica: la baja eficiencia en perfiles de alta congestión respalda estrategias escalonadas (dosis más altas, tiazidas o acetazolamida en no respondedores), con vigilancia renal [38,39,44–47].

Limitaciones

- Efecto techo y bajo n del estrato BNP <350 (n=1) que limita la inferencia en el cruce BNP–líneas B.
- Diseño unicéntrico y periodo corto; posible restricción de generalización.
- Posibles discordancias de rotulado en algunas tablas; requiere verificación sobre la base cruda.
- Ausencia de ajuste multivariable por función renal basal, terapias concomitantes y dosis acumulada exacta (riesgo de confusión residual).
- Variabilidad de medición (adquisición/lectura POCUS y tiempo respecto al tratamiento) que podría afectar la frecuencia de líneas B [40–43].

Consecuencias para la investigación futura (nexo con el objetivo)

Hipótesis 1 (clasificación): en cohortes con BNP globalmente alto, CA-125 + VCI/porta + líneas B mejoran la predicción de eficiencia diurética frente a modelos con BNP solo [40–43,50,51].

Hipótesis 2 (algoritmo): un algoritmo de descongestión que combine CA-125 y POCUS venoso-pulmonar reduce tiempo a descongestión y estancia frente al manejo estándar [38,39,44–47].

Hipótesis 3 (monitorización seriada): Δ CA-125 a 24–72 h se asocia con mejoría de líneas B/VCI/porta y transición a >3.56 mL/g; deberá validarse con seguimiento de desenlaces y biomarcadores de lesión tubular (p. ej., uNGAL) [48,49].

Se recomiendan estudios prospectivos multicéntricos, con ajuste multivariable y desenlaces clínicos (rehospitalización, mortalidad y lesión renal), además de estandarización POCUS y evaluación interobservador [38–41,48–49].



CONCLUSIÓN

En esta cohorte hospitalaria, la integración de CA-125 con POCUS multiorgánico (líneas B, VCI y doppler portal) mostró mayor poder operativo para perfilar congestión y anticipar baja eficiencia diurética que la sola cuantificación de BNP cuando éste se encuentra casi universalmente elevado. Con base en los datos, CA-125 >35 U/mL se alinea consistentemente con fenotipos ecográficos de sobrecarga sistémico-pulmonar, lo que respalda su uso como marcador de apoyo para guiar la escalada de diuréticos en el escenario real de urgencias/hospitalización. Por el contrario, la utilidad discriminativa de BNP fue limitada por efecto techo; este hallazgo no niega su valor fisiopatológico, pero sí subraya la necesidad de combinar biomarcadores con ecografía cuando la distribución del BNP carece de variabilidad.

Desde una perspectiva práctica, los resultados avalan protocolos de descongestión dirigidos por metas, que integren CA-125 y POCUS para ajustar dosis, vía y combinaciones de diuréticos, especialmente en pacientes con perfil de resistencia diurética (eficiencia $\leq 3.56 \text{ mL/g}$) y signos venosos de alta presión de llenado. Esta postura se sostiene en la coherencia interna de los patrones observados y en su aplicabilidad inmediata al flujo clínico.

En conjunto, los resultados respaldan integrar CA-125 con POCUS multiorgánico (líneas B, VCI, doppler portal/yugular) para perfilar la congestión y orientar la intensificación de diuréticos al pie de cama. Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos que evalúen si un algoritmo CA-125 + POCUS mejora tiempo a descongestión, estancia y reingresos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Pavía-López, A. A., et al. (2024). Clinical practice guidelines for diagnostic and treatment of chronic heart failure. Archivos de Cardiología de México, 94(Suppl 1), 1–74.
<https://doi.org/10.24875/ACM.M24000095> (PubMed:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38648647/>)
- [2] Tay, K. L., Osman, A. R., Yeoh, E. E. X., Luangboriboon, J., Lau, J. F., Chan, J. J. A., et al. (2023). Ultrafiltration versus diuretics on prognostic cardiac and renal biomarkers in acute decompensated heart failure: A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Medicine, 12(8), 2793.



<https://doi.org/10.3390/jcm12082793> (PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37109130/>)

[3] Magaña, S. J. A., Cigarroa, L. J. Á., Chávez, M. A., et al. (2021). First Mexican statement in heart failure. *Cardiovascular and Metabolic Science*, 32(Suppl 1), s8–s85.

<https://doi.org/10.35366/98870>

[4] Metra, M., Davison, B., Bettari, L., et al. (2012). Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circulation: Heart Failure*, 5, 54–62.

<https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.963413>

[5] Arrigo, M., Jessup, M., Mullens, W., et al. (2020). Acute heart failure. *Nature Reviews Disease Primers*, 6, 16. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0151-7>

[6] Felker, G. M., Lee, K. L., Bull, D. A., et al. (2011). Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 364, 797–805.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005419>

[7] Adams, K. F., Jr., Fonarow, G. C., Emerman, C. L., et al. (2005). Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in ADHERE. *American Heart Journal*, 149, 209–216.

<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.08.005>

[8] McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., et al. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42, 3599–3726.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>

[9] Malik, B. A., Nnobebe, I., Fayaz, A., et al. (2023). Effect of acetazolamide as add-on diuretic therapy in patients with heart failure: A meta-analysis. *Cureus*, 15(4), e37792.

<https://doi.org/10.7759/cureus.37792>

[10] Buritica, M. P., et al. (2022). Burden of heart failure disease in Mexico. *Latin American Journal of Clinical Sciences and Medical Technology*, 4, 134–143. <https://www.revespcardiol.org/en-burden-heart-failure-in-latin-america-S1885585716301451>



- [11] Chuquiure-Valenzuela, E., Fiscal-López, O., García-Romero, D., et al. (2019). Análisis clínimétrico de la insuficiencia cardíaca en pacientes mexicanos. Archivos de Cardiología de México, 89(4), 339–347. <https://doi.org/10.24875/ACM.M19000054>
- [12] Vivo, R. P., Krim, S. R., Cevik, C., & Witteles, R. M. (2009). Heart failure in Hispanics. Journal of the American College of Cardiology, 53(14), 1167–1175. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.047>
- [13] Skalska, A., Wizner, B., Więcek, A., et al. (2014). Reduced functionality in activities of daily living among patients with self-reported hospitalization for heart failure: A population study. International Journal of Cardiology, 176(2), 423–429. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.110>
- [14] Greene, S. J., Fonarow, G. C., Solomon, S. D., et al. (2015). Global variation in clinical profile, management, and post-discharge outcomes among patients hospitalized for worsening chronic heart failure: Findings from the ASTRONAUT trial. European Journal of Heart Failure, 17(6), 591–600. <https://doi.org/10.1002/ejhf.284>
- [15] Callender, T., Woodward, M., Roth, G., et al. (2014). Heart failure care in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. PLoS Medicine, 11(8), e1001699. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001699>
- [16] Pérez-Flores, G., Castillo-Martínez, L., Orea-Tejeda, A., et al. (2014). Frecuencia y características clínicas de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda del INCMNSZ. International Journal of Cardiology, 177(3), 1085–1086. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.003>
- [17] Stevens, B., Pezzullo, L., Verdian, L., et al. (2018). The economic burden of hypertension, heart failure, myocardial infarction and atrial fibrillation in Mexico. Archivos de Cardiología de México, 88(3), 241–244. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2017.08.004>
- [18] Núñez-Marín, G., Romero-González, G., Bover, J., et al. (2024). Urinary cell cycle arrest biomarkers and diuretic efficiency in acute heart failure. Cardiorenal Medicine, 14(1), 261–269. <https://doi.org/10.1159/000538774>



- [19] McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., et al. (2022). Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (edición española). Revista Española de Cardiología, 75(6), 523.e1–523.e114. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- [20] McDonagh, T. A., et al. (2024). Actualización 2023 de la Guía ESC 2021 (edición española). Revista Española de Cardiología, 77(4), 281–284. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.01.006>
- [21] Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., et al. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. Circulation, 145(18), e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
- [22] Bilgeri, V., Spitaler, P., Puelacher, C., et al. (2024). Decongestion in acute heart failure: Time to rethink and standardize current clinical practice? Journal of Clinical Medicine, 13(2), 311. <https://doi.org/10.3390/jcm13020311>
- [23] Llacer, P., Romero, G., Trullàs, J. C., et al. (2024). Consensus on the approach to hydrosaline overload in acute heart failure. Revista Española de Cardiología (English Edition), 77(7), 556–565. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2024.01.008>
- [24] Magaña, S. J. A., Cigarroa, L. J. Á., Chávez, M. A., et al. (2021). Primera declaración mexicana en insuficiencia cardiaca. Cardiovascular and Metabolic Science, 32(Suppl 1), 8–85. <https://doi.org/10.35366/98870>
- [25] Emmens, J. E., Ter Maaten, J. M., Matsue, Y., et al. (2022). Worsening renal function in acute heart failure in the context of diuretic response. European Journal of Heart Failure, 24(2), 365–374. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2384>
- [26] Núñez, J., de la Espriella, R., Miñana, G., et al. (2021). Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: A narrative review. European Journal of Heart Failure, 23(9), 1445–1457. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2295>
- [27] Menghoum, N., Badii, M. C., Deltombe, M., et al. (2024). Carbohydrate antigen 125: A marker of congestion, fibrosis and prognosis in HFpEF. ESC Heart Failure, 11(3), 1493–1505. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14699>
- [28] Llacer, P., Gallardo, M. Á., Palau, P., et al. (2021). Comparison between CA-125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure. Medicina Clínica, 156(12), 589–594.



<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.063>

[29] Wilson, B. J., & Bates, D. (2024). Diuretic strategies in acute decompensated heart failure: A narrative review. Canadian Journal of Hospital Pharmacy, 77(1), e3323.

<https://doi.org/10.4212/cjhp.3323>

[30] Anastasia, G. (2024). Diuretic therapy strategies in decompensated acute heart failure: Network meta-analysis. European Heart Journal, 45(Suppl 1), abstract.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10754413/>

[31] Ambrosy, A. P., Pang, P. S., Khan, S., et al.; EVEREST Investigators. (2013). Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening heart failure with reduced ejection fraction: Findings from the EVEREST trial. European Heart Journal, 34(11), 835–843. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs444>

[32] Núñez, J., Miñana, G., Núñez, E., et al. (2014). Clinical utility of carbohydrate antigen 125 in heart failure. Heart Failure Reviews, 19, 575–584. <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9391-9>

[33] Llacer, P., Bayés-Genís, A., & Núñez, J. (2019). Carbohydrate antigen 125 in heart failure: New era in the monitoring and control of treatment. Medicina Clínica, 152, 266–273.

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.07.002>

[34] Núñez, J., Bayés-Genís, A., Revuelta-López, E., et al. (2020). Clinical role of CA-125 in worsening heart failure: A BIOSTAT-CHF subanalysis. JACC: Heart Failure, 8, 386–397.

<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.12.010>

[35] Núñez, J., Sanchis, J., Bodí, V., et al. (2010). Improvement in risk stratification with the combination of CA-125 and BNP in patients with acute heart failure. European Heart Journal, 31, 1752–1763. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq153>

[36] Miñana, G., de la Espriella, R., Mollar, A., et al. (2020). Factors associated with plasma carbohydrate antigen 125 and NT-proBNP concentrations in acute heart failure. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care, 9, 437–447. <https://doi.org/10.1177/2048872619869317>

[37] Abbo, A. R., Gruber, A., Volis, I., et al. (2024). Diuresis efficacy in ambulatory congested heart failure patients (DEA-HF): Intrapatient comparison of three regimens. JACC: Heart Failure, 12(8), 1396–1405. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.04.014>



- [38] Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., et al. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *Circulation*, 145(18), e895–e1032.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
- [39] McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., et al. (2021; 2023). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; Focused Update 2023. *European Heart Journal*, 42, 3599–3726; 44, 3627–3723. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670> ;
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- [40] Gargani, L., Girerd, N., Platz, E., et al. (2023). Lung ultrasound in acute and chronic heart failure: EACVI consensus. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, 24, 1569–1582.
<https://doi.org/10.1093/ejhci/jead155>
- [41] Pellicori, P., Platz, E., Dauw, J., et al. (2021). Ultrasound imaging of congestion in heart failure: Beyond the heart. *European Journal of Heart Failure*, 23, 703–712.
<https://doi.org/10.1002/ejhf.2206>
- [42] Beaubien-Souigny, W., et al. (2024). Prospective study of ultrasound organ venous markers (portal/hepatic/intrarenal). *Kidney International Reports*.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10927464/>
- [43] Assavapokee, T., et al. (2024). Decoding VExUS: A practical guide. *The Ultrasound Journal*.
<https://theultrasoundjournal.springeropen.com/articles/10.1186/s13089-024-00396-z>
- [44] Cuthbert, J. J., & Clark, A. L. (2024). Diuretic treatment in heart failure—Part I: Loop diuretics. *Current Heart Failure Reports*, 21, 101–114. <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00654-9>
- [45] Cuthbert, J. J., Cleland, J. G. F., & Clark, A. L. (2024). Diuretic treatment in heart failure—Part II: Combination therapy. *Current Heart Failure Reports*, 21, 115–130.
<https://doi.org/10.1007/s11897-024-00655-8>
- [46] Mullens, W., Dauw, J., Martens, P., et al. (2022). Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload (ADVOR). *The New England Journal of Medicine*, 387, 1185–1195. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202741>
- [47] Trullàs, J. C., Llacer, P., Núñez, J., et al. (2023). Hydrochlorothiazide added to furosemide in acute heart failure (CLOROTIC). *European Heart Journal*, 44, 411–421.



<https://doi.org/10.1093/eurheartj/e hac607>

[48] Emmens, J. E., Ter Maaten, J. M., Matsue, Y., et al. (2022). Worsening renal function in acute heart failure and diuretic response. European Journal of Heart Failure, 24(2), 365–374.

<https://doi.org/10.1002/ejhf.2384>

[49] Horiuchi, Y., Aoki, J., Joho, S., et al. (2022). Decongestion, tubular injury (uNGAL) and prognosis in acute heart failure. International Journal of Cardiology, 354, 29–37.

<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.02.032>

[50] Núñez-Marín, G., de la Espriella, R., Bover, J., et al. (2024). CA-125 outperforms NT-proBNP for predicting peak VO₂ in HFrEF with renal dysfunction. Clinical Kidney Journal, 17(8), sfae199.

<https://doi.org/10.1093/ckj/sfae199>

[51] Núñez, J., de la Espriella, R., Miñana, G., et al. (2021). CA-125 as a biomarker in heart failure: Right-sided congestion, follow-up and therapy guidance. European Journal of Heart Failure, 23, 1445–1457. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2295>

