



Evaluación del dolor torácico y coceptina + troponina T como biomarcador de exclusión en el síndrome coronario isquémico agudo del tipo IAM sin elevación del segmento ST (IAM SESST)/angina inestable

Ledesma Martínez Verónica Michelle,* Ascencio Tene Ricardo Gabriel,†
 Pérez Medina Carmen Adriana,§ Camacho Cortés Rafael,|| Sígala Arellano Ramón,¶
 Ascencio Tene Claudia Margarita,** Pérez Gómez Héctor Raúl††

Palabras clave:

Dolor torácico, síndrome coronario isquémico agudo, prueba de coceptina + troponina, infarto agudo al miocardio y angina inestable.

Key words:

Chest pain, ischemic acute coronary syndrome, test coeptin + troponin, acute myocardial infarction and unstable angina.

* Médico residente de 2° año de la Especialidad en Patología Clínica.

† Profesor-Investigador Especialista en Medicina de Urgencias en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara.

§ Médico residente de 2° año de la Especialidad Medicina de Urgencias.

|| Médico Internista. Jefe de Servicio de Urgencias Adultos.

Recibido:
14/03/2017

Aceptado:
24/08/2017

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico de infarto agudo al miocardio (IAM) en pacientes que presentan dolor torácico resulta difícil en ocasiones. Los marcadores séricos desempeñan un papel importante en el diagnóstico de IAM cuando otros indicadores pudieran ser negativos o cuestionables. Los marcadores utilizados en el diagnóstico del infarto son: creatina-cinasa (CK), isoenzima MB de la creatina-cinasa (CK-MB), mioglobina y troponinas. La coceptina es la porción C-terminal de la provasopresina, un glucopéptido de 39 aminoácidos y un novedoso marcador que permite la exclusión rápida y confiable de IAM. **Objetivo:** Conocer la determinación de los niveles de coceptina + troponina T en el paciente con dolor torácico y sospecha de IAM, valorado en el Servicio de Urgencias Adultos en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde». **Material y métodos:** Diseño del estudio: prospectivo, transversal y analítico. Se incluyó para su estudio una muestra de 50 pacientes en dos grupos: con elevación de troponina T > 0.05 ng/mL + EKG SE-SST y sin elevación de troponina < 0.05 ng/mL + EKG SE-SST; en ambos grupos se tomaron muestras para medir la coceptina al ingreso del paciente al servicio de urgencias. **Resultados:** El análisis multivariado (ANOVA) correlacionó la dislipidemia $p = (0.009)$ y el tabaquismo $p = (0.0001)$ como factores de causalidad relacionados con IAM. Cuando la coceptina presenta valores por debajo de 10 pmol/L, tiene un mejor desempeño diagnóstico mostrando una sensibilidad de 23.7% (95% IC 10-37), una especificidad de 100%, un valor predictivo positivo de 29% (95% IC 15-43), un valor predictivo negativo de 100%, una razón de verosimilitud positiva de 1.31 (95% IC 1.1-1.56) y una razón de verosimilitud negativa de 0 con una AUC de 0.925 (95% de IC). Si el punto de corte se modificara a 13 pmol/L, la sensibilidad disminuiría a 91.7% y la especificidad a 52.6%.

ABSTRACT

Introduction: The diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) in patients presenting with chest pain is difficult at times. Serum markers play an important role in the diagnosis of AMI when other indicators could be negative or questionable. The markers used in the diagnosis of stroke are: creatine kinase (CK), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB), myoglobin and troponin. Copeptin: is the C-terminal pro- vasopressin, a glycopeptide of 39 amino acids, and a novel marker that permits fast and reliable exclusion of AMI portion. **Objective:** To determine levels coeptin + troponin T in patients with chest pain and suspected AMI, valued at the Emergency Adults in the Old Civil Hospital of Guadalajara «Fray Antonio Alcalde». **Material and methods:** Study design: Prospective, Traversal, Analytical. For study they included a sample of 50 patients in 2 groups: 1) those with elevated troponin T > 0.05 ng/mL + EKG SE-SST and 2) those without elevated troponin < 0.05 ng/mL + EKG SE-SST in both groups of samples for measurement coeptin patient admission to the emergency department they were taken. **Results:** Multivariate analysis (ANOVA) correlated to dyslipidemia $p = (0.009)$ and smoking $p = (0.0001)$ as causal factors related to AMI. When coeptin meets values below 10 pmol/L has a better diagnostic performance, showing a sensitivity 23.7% (95% CI 10-37), a specificity of 100%, a positive predictive value of 29% (95% CI 15-43), a negative predictive value of 100% a positive likelihood ratio of 1.31 (95% CI 1.1-1.56) and a negative likelihood ratio of 0. With an AUC of 0.925 (95% CI). If the cutoff to 13 pmol/L was modified to decrease sensitivity and specificity 91.7% to 52.6%. **Conclusions:** Ischemic heart rate Acute Infarction occupies one of the first places of death in the world. In this study, coeptin < 10 pmol/L achieved its best diagnostic performance shown in (NPV) of 100% and

† Patólogo Clínico
Jefe de Servicio de
Patología Clínica.
** Oftalmóloga
Subespecialista
en Trasplantes de
Córnea y Subdirectora
de Enseñanza e
Investigación.
‡ Infectólogo Director
del OPD Hospitales
Civiles de Guadalajara.

Antiguo Hospital Civil
de Guadalajara «Fray
Antonio Alcalde».

Correspondencia:
Verónica Michelle
Ledesma Martínez
Hospital Núm. 278
Col. El Retiro,
Guadalajara, Jalisco
Tel: 39 42 44 00
E-mail: michelle.
ledesma@
upc.com.mx ,
urgenciologo1973@
gmail.com

Conclusiones: La cardiopatía isquémica del tipo infarto agudo al miocardio ocupa uno de los primeros lugares de mortalidad en el mundo. En este estudio, la coceptina < 10 pmol/L logró su mejor desempeño diagnóstico mostrado en un VPN de 100% y una especificidad de 100% en la población estudiada, a diferencia del punto de corte que se ha considerado de 6.6 pmol/L por parte del proveedor BRAHMS KRYPTOR. La prueba troponina T + coceptina, realizada a la cabecera del paciente, puede ser una herramienta decisiva en el escenario de la toma de decisiones del paciente con alta sospecha de cardiopatía isquémica que descarte SICA (IAM SE-SST/AI) en sus etapas iniciales.

a specificity of 100%, in the study population, unlike the cutoff point that has been considered 6.6 pmol/L by the supplier BRAHMS KRYPTOR. Troponin T + coceptin test performed at the bedside can be an important tool in the stage of decision-making of patients with a high suspicion of ischemic heart disease, which rules SICA (IAM SE-SST/AI) in its initial stages.

INTRODUCCIÓN

El dolor precordial es uno de los motivos de consulta en urgencias. Cada año en Estados Unidos se hospitalizan 3 millones de personas para su evaluación; de 2 a 8% de los enfermos con infarto agudo al miocardio (IAM) es dado de alta sin diagnosticar, estos pacientes presentan el doble de riesgo en cuanto a morbilidad se refiere, que los ingresados y tratados correctamente; sin embargo, entre 40 y 60% de los pacientes ingresados en los hospitales no presentan cardiopatía isquémica.¹

El diagnóstico de IAM debe contener dos de los tres criterios señalados por la Organización Mundial de la Salud para la distinción entre el dolor torácico asociado a IAM y el dolor torácico debido a motivos no cardíacos: 1) anamnesis del paciente y exploración física, 2) datos electrocardiográficos y 3) cambios en los marcadores asociados a IAM; para su diagnóstico, deben cumplirse al menos dos de tres criterios.² Los marcadores desempeñan un papel importante en el diagnóstico diferencial de IAM cuando otros puedan ser negativos o cuestionables. Los marcadores utilizados en el diagnóstico de IAM son: creatina-cinasa (CK), isoenzima MB de la creatina-cinasa (CK-MB), mioglobina y las proteínas estructurales del complejo troponina, es decir troponina T y troponina I.³ La troponina como biomarcador de elección en IAM fue impulsada en el año 2007 por la *World Heart Federation Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction*.^{4,5} Recientemente se ha presentado un novedoso biomarcador de estrés endógeno llamado coceptina, esta molécula es también conocida como un glucopéptido asociado al

sistema arginina-vasopresina (AVP), descrito por Holwerda en 1972.⁶ La coceptina es una estructura de 39 aminoácidos que se encuentran glucosilados y que contienen un segmento rico en leucina. Junto con el sistema AVP la coceptina es derivada de un precursor de 164 aminoácidos llamado pre-pro-vasopresina, el cual consiste en un péptido de señal inicial, arginina vasopresina, neurofisiina II y coceptina.⁷

Los ensayos recientes sobre la medición de la coceptina la describen como la parte terminal en la secuencia de aminoácidos 132-164 de la preprovasopresina de la región C-terminal del precursor (Figura 1). Un anticuerpo es depositado en tubos de poliestireno y otro es etiquetado con éster de acridina para la detección por quimioluminiscencia, confiriéndole gran precisión y dinamismo. Este ensayo ofrece ventajas considerables en la medición de la forma madura de la arginina-vasopresina (AVP) (Figura 2).

La coceptina como biomarcador es una hormona de estrés de importancia pronóstica y discriminadora de diagnóstico. Es fácilmente medible y refleja la situación de estrés a la que está sometido el organismo.^{8,9} Es de gran utilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica la exactitud pronóstica de la coceptina, es más elevada en pacientes que fallecieron o que tuvieron un cuadro de descompensación de insuficiencia cardíaca crónica después de un infarto agudo al miocardio, que en pacientes supervivientes al evento, por lo tanto la coceptina es un predictor independiente de muerte en la insuficiencia cardíaca.¹⁰

La indicación concomitante troponina I-coceptina en el diagnóstico de IAM resulta en alta precisión diagnóstica y bajo este razonamiento

esta combinación descarta IAM con una sensibilidad de 98.8% y VPN de 99.7%.¹¹ Asimismo, la determinación de la copeptina en los enfermos que acuden al servicio de urgencias por dolor torácico y sospecha de síndrome coronario agudo (SICA) es de utilidad discriminativa porque la copeptina, como hormona de estrés, se eleva en casos de isquemia cardiaca y no en otras afecciones, lo que la hace un excelente biomarcador para la toma de decisiones en los enfermos con sospecha de síndrome coronario agudo.¹² La copeptina parece ser el biomarcador ideal junto con la troponina para hacer la exclusión rápida de IAM versus troponina sola.¹³

El dolor torácico continúa siendo un reto diagnóstico para el médico de urgencias. Esto confirma que la copeptina representa una nueva estrategia en pacientes que se presentan con dolor torácico de cualquier origen para ser evaluados en el triage de urgencias.¹⁴ Por esta razón la Academia Nacional de Química Clínica ha incluido recientemente la copeptina entre los biomarcadores cardiacos.¹⁵

CHOPIN (*Copeptin helps in the early detection of patients with acute myocardial infarction*) es un estudio multicéntrico que incluyó 1,967 pacientes y cuyo objetivo fue demostrar que los niveles de copeptina < 14 pmol/L permitirían una rápida exclusión de IAM cuando

se combinaba troponina (cTnI) + EKG no diagnóstico, determinó que IAM (CE-SST y SE-SST) como diagnóstico final se presentó en 7.9% de los pacientes estudiados (156 de 1,967), mientras que > 60% tuvieron dolor torácico de origen no cardiaco. En contraste con las actuales guías de manejo para SICA del tipo (IAM SE-ST/AI), según las cuales los pacientes con dolor torácico + EKG no diagnóstico deben permanecer en observación un mínimo de seis horas y/o ser admitidos en el servicio de urgencias del hospital para estudio del dolor torácico y descartar o confirmar un IAM, CHOPIN demostró que valores negativos de copeptina (< 14 pmol/L) + cTnI negativos descartaban hasta en 58% un IAM/SE-ST y que los pacientes podrían ser egresados con la seguridad de que no estaban infartados, ya que sólo 0.2% (n = 32 de 35 de 156) tenía probabilidad de error en el diagnóstico. Esto ocasionó que se redujera el tiempo de la toma de decisiones de 3 a 1.8 horas en promedio (43% de reducción), asumiendo un retraso de tres horas en la segunda toma de muestras para análisis.

En este estudio también se observó que el mayor beneficio lo obtuvieron los pacientes con riesgo intermedio de IAM (SE-ST) al ser evaluados por el médico de urgencias, ya que un valor de copeptina < 14 pmol/L se comparó con un subgrupo de riesgo que tuvo un valor de probabilidad pre-test bajo de IAM. Así ambas pruebas se sinergizaron. Finalmente, CHOPIN fue el primer estudio de cohorte prospectivo diseñado con un punto de cohorte predeterminado específicamente para evaluar VPN en la exclusión de IAM (SE-SST), además permitió demostrar que un valor negativo de copeptina (< 14 pmol/L) y un valor negativo de troponina (cTnI) < 0.01 ng/UI podía descartar un IAM (SES-ST) con un VPN de 99%^{16,17} y permitió confirmar el valor de la copeptina sola como predictor de muerte a 180 días de seguimiento, lo cual había sido previamente reportado por Voors et al. y Kelly et al.^{16,17} Actualmente existen contribuciones originales cuyo objetivo fue evaluar la copeptina ultrasensible (us-copeptina) en combinación con la troponina ultrasensible (hs-cTnT) en estudios prospectivos que incluyeron pacientes que habían iniciado los síntomas durante 12 horas previas a su inclusión, concluyendo que de un total de 194 pacientes IAM se presentó en n = 52 (27%), incluidos los IAM SE-SST n = 25 (13%), los pacientes con IAM tuvieron niveles más elevados de hs-cTpT y de us-copeptina que aquellos sin IAM. Sin embargo, la combinación de ambos biomarcadores mejoró las curvas ROC (AUC) de 0.89 [0.85-0.92] a 0.93 en hs-cTnT sola [0.89-0.97]. De tal modo que la sensibilidad y el VPN aumentaron particularmente en IAM SE-SST (el reto diagnóstico en la sala de urgencias)

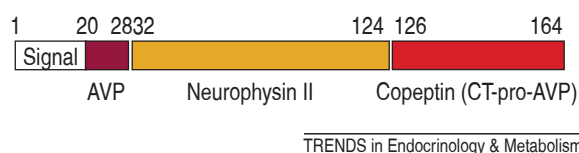


Figura 1. Copeptina es la parte C-terminal de la pro-AVP (CT-pro-AVP).

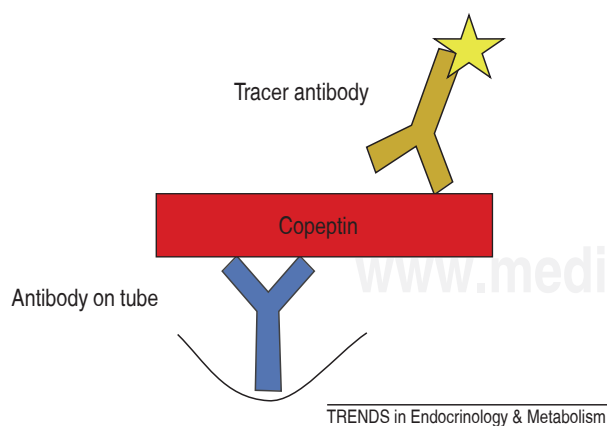


Figura 2. Sándwich inmunoluminométrico en el cual se utilizan dos anticuerpos policlonales.

de 76% [54.9-90.6] a 96% [79.6%-99.9] y el VPN de 95% [90.4-98.3] a 98.9% [94.2 a 100]. Así, este estudio concluye que la evaluación de la copeptina ultrasensible (us-copeptina), combinada con la troponina de alta sensibilidad (hs-TnT) al momento de la presentación en urgencias y con un periodo de hasta 12 horas después de haber iniciado los síntomas, permite descartar de manera segura un IAM, sobre todo los SE-SST (sin elevación del segmento ST) cuando se presentan resultados negativos en ambos biomarcadores.¹⁸

Objetivo

Conocer la determinación de los niveles de copeptina + troponina T en el paciente con dolor torácico y con sospecha de IAM, valorado en el Servicio de Urgencias Adultos en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: prospectivo, transversal y analítico. En este estudio se incluyó una muestra de 50 pacientes en dos grupos: 1) troponina T > 0.05 ng/mL + copeptina < 10 pmol/L + EKG SE-SST y 2) troponina T < 0.05 ng/mL + copeptina < 10 pmol/L + EKG SE-SST. Todos los pacientes fueron monitorizados y se tomaron muestras para su análisis al momento del ingreso.

El procesamiento de los datos recolectados en la investigación se realizó por medios electrónicos en el software del sistema operativo Mac (Apple) y el análisis de la información contenida en la base de datos se efectuó en el sistema IBM SPSS Statistics versión 21 en inglés para Apple. Para la presentación de los resultados se elaboraron tablas y gráficos correspondientes a cada uno de los resultados del análisis de las variables de estudio.

Procedimientos

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó historia clínica, examen físico y electrocardiograma para su evaluación; sin embargo, aquellos con alta sospecha de que el dolor torácico estuviera relacionado con isquemia miocárdica, fueron ingresados para observación de urgencias. Una vez ingresados se les realizó monitorización electrocardiográfica, oximetría de pulso, toma de presión sanguínea, así como: citometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos, *triage* cardiaco (troponina I, CPK-MB, mioglobina, BNP, DD) + copeptina al inicio, además de controles seriados a las tres, seis y nueve horas de su ingreso a urgencias. Todos los

pacientes firmaron consentimiento informado para su inclusión en el estudio.

Las muestras sanguíneas se procesaron en un Thermo Scientific™ B.R.A.H.M.S.™ Copeptin KRYPTOR™, en el cual se procesan ensayos inmunofluorescentes automatizados para la determinación de C-terminal proargina vasopresina (CT-proAVP copeptina) en suero humano en tubos con heparina o con EDTA plasma.

Las pruebas de determinación cuantitativa rápida de creatina-cinasa MB (CK-MB) mioglobina, troponina I, BNP, y dímero D se realizaron con un Panel Triage® Profiler SOB™ Prospecto.

Universo: Se incluyeron todos los pacientes mayores de 16 años, los cuales tuvieran como síntoma principal dolor torácico, no hubo distinción de género ni de horario para su atención.

Técnica de muestreo: Aleatorio simple, la recolección de la muestra se realizó a través de muestreo no probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión: Pacientes que tuvieran como síntoma principal dolor torácico, el cual hubiese iniciado en las seis horas previas a su presentación en urgencias. – Pacientes con elevación de troponina cardiaca > 0.05 ng/mL (percentil 99 de la población normal de referencia (referencia de límite superior), utilizando un análisis con un grado de imprecisión (coeficiente de variación) ≤ 10% del límite de referencia superior). – Pacientes sin elevación de troponina < 0.05 ng/mL. – Pacientes con EKG de inicio sin elevación del segmento ST y EKG no diagnóstico. – Mayores de 16 años. – Sin distinción de género y horario. – Pacientes a quienes fuera posible dar seguimiento en la UCIC (Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios) o en piso de cardiología. – Pacientes candidatos a una angiografía coronaria. – Pacientes que firmaron su consentimiento bajo información de procedimientos y hospitalización en el Servicio de Urgencias Adultos.

Criterios de exclusión: – Se excluyeron pacientes con enfermedad renal aguda o crónica con y sin tratamiento de terapia de sustitución renal. – Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva aguda y crónica descontrolada. – Pacientes en estado de choque hipovolémico. – Pacientes con taquiarritmias y/o bradiarritmias graves. – Pacientes con crisis hipertensivas (urgencia y/o emergencia hipertensiva) sin control. – Pacientes con traumatismos múltiples.

Criterios de no-inclusión: – Pacientes que presentaron SICA con elevación del segmento ST en el electrocardiograma. – Pacientes con dolor torácico cuyas características clínicas no tuvieran relación con una probable isquemia cardiaca. – Pacientes que no desearon participar en el estudio y/o que no firmaron su consentimiento bajo información. – Aunque estos pacientes serán registrados

en los resultados del estudio para su análisis. – Pacientes que no cumplan con los requerimientos mínimos de información para su análisis en el estudio.

Criterios de eliminación: – Pacientes en quienes no se logró recabar la información mínima requerida para su inclusión y análisis en el estudio. – Pacientes con complicaciones mecánicas y/o eléctricas graves postinfarto.

RESULTADOS

La muestra se compone de 50 observaciones validadas, la cual se distribuye normalmente mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, 0.626 con 20 grados de libertad, misma que reveló 99% de significancia estadística.

El *cuadro I* muestra los resultados obtenidos del análisis del conjunto de variables estudiadas y que presentaron alguna significancia estadística.

Los resultados de la angiografía coronaria fueron recabados de los pacientes ingresados a la UCIC (Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios) 24 horas después de haberse efectuado el procedimiento. Se realizó un análisis de fiabilidad estadística y se obtuvo una Alfa de Cronbach de 0.20, la matriz de correlación interelementos mostró a la dislipidemia con 0.306 y al tabaquismo con 0.418 en relación con la presentación del infarto agudo al miocardio. El análisis multivariado (ANOVA) obtuvo 49 grados de libertad y 99% de significancia estadística. Por lo tanto, existe una correlación positiva entre la dislipidemia y el tabaquismo de desarrollar un infarto agudo al miocardio. Finalmente, se utilizó el razonamiento de la confrontación de variables de riesgo versus angiografía coronaria percutánea, ya que ésta continúa siendo hasta este momento el estándar de oro que sirve para el diagnóstico de cardiopatía isquémica del tipo IAM.

El punto de corte menor de 10 pmol/L de copeptina tiene un desempeño diagnóstico con una sensibilidad 23.7% (95% IC 10-37) y una especificidad de 100% con un valor predictivo positivo de 29% (95% IC 15-43), un valor predictivo negativo de 100%, una razón de verosimilitud positiva de 1.31 (95% IC 1.1-1.56) y una razón de verosimilitud negativa de 0. Si se modificara el punto de corte a 13 pmol/L, la sensibilidad disminuiría a 91.7% y la especificidad a 52.6%.

DISCUSIÓN

La cardiopatía isquémica continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en México y en todo el mundo. La cardiopatía isquémica engloba un espectro de enfermedades, incluidos los síndromes coronario agudos con y sin elevación del segmento ST y las anginas inesta-

bles.¹⁹ El diagnóstico de SICA (síndrome coronario agudo) se realizó conforme a los criterios marcados por la OMS, además de las actuales guías de manejo de ESC (*Guía de Práctica Clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Grupo de trabajo para el manejo del síndrome coronario agudo (SCA) en pacientes sin elevación persistente del segmento ST de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) Revista Española Cardiología 2012*).

Las muestras sanguíneas para determinación de copeptina se procesaron en un Thermo Scientific™ B.R.A.H.M.S.™ Copeptin KRYPTOR™, en el cual se procesan ensayos inmunofluorescentes automatizados para la cuantificación de la C-terminal proarginina vasopresina (CT-proAVP copeptina) en suero humano, en tubos con heparina o con EDTA plasma. Las pruebas de determinación cuantitativa rápida de creatina-cinasa MB (CK-MB) mioglobina, troponina I, BNP y dímero D se realizaron con un Panel Triage® Profiler SOB™ Prospecto.

Se seleccionaron pacientes con dolor torácico que hubiesen iniciado los síntomas seis horas previas a su presentación en urgencias, a todos se les tomó un EKG al inicio, una muestra sanguínea para cuantificar troponina T y copeptina, y aquellos con sospecha de SICA se les monitorizó en cama.

La angiografía coronaria mostró una relación hombre/mujer de 2.1/1.7 casos respectivamente, lo que resulta compatible con lo reportado por De'gano Elosua R, Marrugat J.²⁰ El análisis multivariado evidenció diferencias estadísticas en relación con la dislipidemia y el tabaquismo, correlacionó a ambos como factores que podrían predisponer al infarto agudo al miocardio. El desenlace a las 24 horas de seguimiento reveló que los pacientes con angiografía positiva para IAM habían sido ingresados a la UCIC versus los no infartados, tal como se describe en la literatura.²¹ Uno de los principales hallazgos en este estudio fue que los pacientes con resultados de copeptina < 10 pmol/L y troponina T < 0.05 ng/mL fueron egresados del servicio de urgencias en un tiempo menor

Cuadro I. Rangos de referencia.

Individuos sanos	Todos	Masculinos	Femeninos
Media	< 5	< 6.6	< 4.8
	pmol/	pmol/L	pmol/L
97.5%	17.4	19.1	12.9
percentila	pmol/L	pmol/L	pmol/L

de seis horas de observación, lo cual habla de que la sinergia en la combinación de troponina-copeptina (biomarcador específico de daño miocárdico-biomarcador de estrés endógeno), respectivamente pueda resultar conveniente en el contexto de la exclusión de IAM de una forma segura, rápida y confiable (*Cuadro II*). Además

de manera secundaria podría suponerse que este hallazgo contribuiría a reducir costos, insumos y, sobre todo, tiempo valioso de observación para los pacientes que acuden con la angustia de ser valorados por dolor torácico probablemente relacionado con IAM. La principal fortaleza de este estudio radica en que se encontró un

Cuadro II. Resultado de la angiografía de infarto agudo al miocardio.

	Negativo	p	Positivo	p
Hombre	21	0.516	8	0.248
Mujer	17		4	
Diabetes tipo 2				
Sí	73.9 (17)	0.78	26.1 (6)	0.75
No	77.8 (21)		22.2 (6)	
Dislipidemia				
No	86.7 (26)	0.009	13.3 (4)	0.248
Sí	60 (12)		40 (8)	
Tabaquismo				
Sí	50 (8)	0.0001	50 (8)	0.248
No	88.2 (30)		11.8 (4)	
Edad	59.1 ± 15.8		56.1 ± 8.7	0.538
Horas en urgencias	5.9 ± 2		5.9 ± 2	0.99
Desenlace 24 horas de seguimiento				
UCIC	3		12	< 0.001
Piso Cardiología	8		0	< 0.001
Alta de urgencias	27		0	< 0.001
Alcoholismo				
Sí	100 (6)	0.0001	0 (0)	-
No	72.7 (32)		27.3 (12)	
IMC				
Normal < 18.5-24.99	76.9 (10)	0.014	23.1 (3)	0.779
Sobrepeso > 25-29.99	80.8 (21)		19.2 (5)	
Obesidad > 30	63.6 (7)		36.4 (4)	

Cuadro III. Valor absoluto de copeptina.

Área bajo la curva (ROC).

Variables resultado de contraste: valor absoluto de la copeptina para punto de corte menor de 10.

Área	Error típ.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0.776	0.076	0.004	0.628	0.925

valor de corte significativo (punto de inflexión en la curva ROC) que logró una sensibilidad por arriba de 95% y una especificidad cercana a 100% (*Cuadro III*). Al ajustarse a este punto de inflexión, se logró un VPN de 100%. Actualmente no existen reportes de estudios realizados en nuestra población que hayan logrado este resultado, lo que nos parece de gran relevancia clínica, lo anterior sólo figura en lo descrito previamente por Maisel y Muller¹⁵ y Camille Chenevier-Gobeaux.¹⁴ Quizá, el siguiente paso sea encontrar el mejor punto de desempeño diagnóstico de esta prueba (troponina-copeptina) como predictor de muerte a 180 días, como lo reportado por el grupo de estudio CHOPIN,¹⁷ Voors et al. y Kelly et al.^{16,17}

CONCLUSIONES

La cardiopatía isquémica del tipo infarto agudo al miocardio ocupa uno de los primeros lugares de mortalidad en el mundo.

En este estudio se encontró el punto de corte donde el biomarcador de estrés endógeno copeptina (< 10 pmol/L) tiene el mejor desempeño diagnóstico, aunado a este hallazgo se logró obtener un valor predictivo negativo (VPN) de 100%. Lo anterior nos obliga a descartar de manera confiable y precisa un infarto agudo al miocardio en sus etapas iniciales. Bajo este argumento podemos inferir que la prueba de troponina T-copeptina, realizada a la cabecera del paciente, puede ser una importante herramienta diagnóstica cuyo objetivo es descartar IAM en sus etapas iniciales, es decir, desde el momento en que el paciente comienza con los síntomas hasta que se presenta para ser evaluado en el servicio de urgencias (seis horas para este estudio), lo que conlleva a tomar mejores decisiones más oportunas en los servicios de urgencias.

Limitaciones: Se requieren más estudios con una muestra más amplia para poder confirmar estos resultados.

REFERENCIAS

1. Suasnavar P, Soto MG. Dolor precordial asociado a cardiopatía isquémica en el servicio de urgencias de Medicina Interna del Hospital Roosevelt. *Rev Guatem Cardiol*. 2013; 23 (2): 47-49.
2. World Health Organization Expert Committee. Hypertension and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. Technical report series number 168. Geneva: World Health Organization; 1959, p. 28.
3. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies specific for troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem*. 1992; 38 (11): 2203-2214.
4. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of sub-sequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation*. 1996; 93 (9): 1651-1657.
5. Troponin T and myocardial damage. *Lancet*. 1991; 338 (8758): 23-24.
6. Holwerda DA. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries. I. Isolation and characterization. *Eur J Biochem*. 1972; 28 (3): 334-339.
7. Land H, Schütz G, Schmale H, Richter D. Nucleotide sequence of cloned cDNA encoding bovine arginine vasopressin-neurophysin II precursor. *Nature*. 1982; 295: 299-303.
8. Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. *Clin Chem*. 2006; 52 (1): 112-119.
9. Christ-Crain M, Opal SM. Clinical review: the role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Crit Care*. 2010; 14 (1): 203-211.
10. Khan S, Dhillon O, O'Brien R, Struck J, Quinn PA, Morgenthaler NG et al. C-terminal provasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. *Circulation*. 2007; 115: 2103-2110.
11. Tang WH, Francis GS, Morrow DA, Newby LK, Cannon CP, Jesse RL et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: Clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure. *Circulation*. 2007; 116: e99-e109.
12. Carillo-Esper R, De la Torre-León T. Copeptina. Un novedoso e interesante biomarcador pronóstico. *Med Int Mex*. 2013; 29 (4): 380-387.
13. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54 (1): 60-68.
14. Chenevier-Gobeaux C, Freund Y, Claessens YE, Guérin S, Bonnet P, Doumenc B et al. Copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction in emergency department. *Int J Cardiol*. 2013; 166 (1): 198-204.
15. Maisel A, Mueller C, Neath SX, Christenson RH, Morgenthaler NG, McCord J et al. Copeptin helps in the early detection of patients with acute myocardial infarction. primary results of the CHOPIN Trial (Copeptin Helps in the early detection Of Patients with acute myocardial INfarction). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (2): 150-160.
16. Voors AA, von Haehling S, Anker SD, Hillege HL, Struck J, Hartmann O et al. C-terminal provasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTI- MAAL study. *Eur Heart J*. 2009; 30 (10): 1187-1194.
17. Kelly D, Squire IB, Khan SQ, Quinn P, Struck J, Morgenthaler NG et al. C-terminal provasopressin (copeptin) is associated with left ventricular dysfunction, remodeling, and clinical heart failure in survivors of myocardial infarction. *J Card Fail*. 2008; 14 (9): 739-745.
18. Sebbane M, Lefebvre S, Kuster N, Jreige R, Jacques E, Badiou S et al. Early rule out of acute myocardial infarction in ED patients: value of combined high-sensitivity cardiac troponin T and ultrasensitive copeptin assays at admission. *Am J Emerg Med*. 2013; 31 (9): 1302-1308.
19. Martínez-Sánchez C, Martínez Reding J, Arias Mendoza A y cols. Epidemiología de los SICA en México Intersistemas 2004, 2008, RENASICA 2005.
20. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66: 472-481.
21. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez-Bermúdez P, Azpiri-López JR, Autrey-Caballero A, Martínez-Sánchez C y cols. Treviño RENASICA II Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. *Arch Cardiol Mex*. 2005; 75 (Supl. 1): S6-S19.