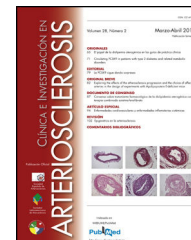




CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



ORIGINAL

Utilidad de copeptina en el diagnóstico de síndrome coronario agudo en el departamento de urgencias de un hospital de tercer nivel



Pilar Calmarza^{a,*}, Carlos Lapresta^b, Sandra García-Castañón^c,
Carlos López-Perales^d, Ainhoa Pérez-Guerrero^d y Ana Portolés^d

^a Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Medicina Preventiva, Hospital de Barbastro, Zaragoza, España

^c Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 24 de abril de 2016; aceptado el 3 de julio de 2016

Disponible en Internet el 17 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Copeptina;
SCAEST;
Troponina;
Sensibilidad;
Especificidad

Resumen

Objetivos: Valorar la utilidad de copeptina (fragmento estable del precursor de vasopresina-arginina) en el diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo de posible origen coronario.

Material y métodos: Se han incluido en el estudio 82 pacientes que fueron evaluados inicialmente de acuerdo con el protocolo de pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA) de nuestro Servicio de Urgencias, incluyendo la determinación de troponina y copeptina con seriación en admisión y a las 6 h.

Resultados: Obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en la concentración de copeptina a tiempo 0 entre los pacientes diagnosticados de SCAEST: $42,1 \pm 38,7$ pmol/L y los pacientes no SCAEST: $15,6 \pm 21,2$ pmol/L ($p < 0,01$). Sin embargo, las diferencias no alcanzaron a ser estadísticamente significativas a las 6 h ($p = 0,093$). El análisis del área bajo la curva ROC para la copeptina en los pacientes SCAEST a tiempo 0 fue de 0,713 con un intervalo de confianza del 95% de 0,592 a 0,834 y un grado de significación de $p = 0,001$.

Conclusiones: La concentración de copeptina representa un valor adicional en la diferenciación entre pacientes SCAEST y pacientes no SCAEST, así como entre pacientes SCA y pacientes con angina estable.

El punto de corte de 10 pmol/L proporciona los mejores valores de sensibilidad, valor predictivo negativo (VPN), cociente de probabilidad positivo (CPP) y cociente de probabilidad negativo (CPN) en el diagnóstico de pacientes SCAEST.

© 2016 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpcalmarza@salud.aragon.es (P. Calmarza).

KEYWORDS

Copeptin;
NSTEMACS;
Sensitivity;
Specificity;
Troponin

Usefulness of copeptin in the diagnosis of acute coronary syndrome in the emergency department of a tertiary hospital

Abstract

Objectives: This study was conducted in order to evaluate the usefulness of copeptin (a stable fragment of the precursor of arginine vasopressin) in the differential diagnosis of acute chest pain of probable coronary origin.

Material and methods: The study includes 82 patients who were initially evaluated according to the protocol of a patient with suspected acute coronary syndrome (ACS) in our Emergency Department, including the determination of troponin and copeptin with specimens taken on admission (time 0) and at 6 h.

Results: Statistically significant differences were observed in copeptin concentrations at time 0 among patients diagnosed with non-ST-segment elevation (NSTEMACS): 42.1 ± 38.7 pmol/L and non-NSTEMACS patients: 15.6 ± 21.2 pmol/L ($P < .01$). However, the differences did not reach statistical significance at 6 h ($P = .093$).

The analysis of the area under the ROC curve for Copeptin in NSTEMACS patients at time 0 was 0.713, with a confidence interval of 95% from 0.592 to 0.834 and a significance level of $P = .001$.

Conclusions: The concentration of copeptin represents an additional value in the differentiation between NSTEMACS patients and non-NSTEMACS patients, as well as between ACS patients and patients with stable angina. The cut-off point of 10 pmol/L provides the best values for sensitivity, negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR+), and negative likelihood ratio (LR-) in the diagnosis of NSTEMACS patients.

© 2016 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El dolor torácico agudo de posible origen coronario constituye una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias. Puede representar hasta el 55% de las causas por las que el paciente acude a Urgencias. Esto contrasta con el 11-13% de los pacientes a los que se diagnostica finalmente síndrome coronario agudo (SCA)^{1,2}.

En la actualidad la troponina es el biomarcador de elección para el diagnóstico y estratificación de riesgo en el SCA. Sin embargo, este marcador presenta como principal limitación, con los métodos disponibles en la actualidad, su falta de sensibilidad en las primeras horas del evento.

Esto hace que, en aquellos pacientes con dolor torácico sugestivo de SCA, con inicio del dolor inferior a 12 h y electrocardiograma no diagnóstico, un primer resultado negativo de troponina no excluya el diagnóstico de SCA y obligue a realizar una segunda determinación del marcador transcurridas al menos 3-6 h.

El objetivo de esta segunda determinación es excluir de manera definitiva la presencia de infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST y contribuye a un mayor consumo de recursos sanitarios y a la prolongación de la estancia hospitalaria, pudiendo ser causa incluso de retrasos en la realización de procesos invasivos que mejoren el pronóstico del paciente³.

Por este motivo recientemente se han intentado desarrollar otros biomarcadores en el diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo de probable origen coronario. Entre estos nuevos biomarcadores destaca la copeptina, objeto de este estudio.

La copeptina es un fragmento estable (fracción C terminal) del precursor de vasopresina-arginina (regulador clave

del balance hídrico). Se secreta por la neurohipófisis en periodos de estrés y desempeña una función crítica en la regulación del eje formado por el hipotálamo, la glándula pituitaria y la glándula suprarrenal⁴.

Asimismo, se ha correlacionado con el pronóstico de cardiopatía isquémica, fallo cardíaco, sepsis y enfermedades cerebrovasculares^{5,6}.

La medida *in vitro* del precursor de vasopresina-arginina es muy difícil debido a su corta vida media, inestabilidad y a las dificultades en su determinación, por lo que se mide un marcador subrogado como es la copeptina^{7,8}.

Sin embargo, el papel de la copeptina en el diagnóstico de pacientes SCA todavía no está claramente establecido. Aunque parece que algunos autores encuentran que la combinación de copeptina y troponina negativas aumenta el valor predictivo negativo para la exclusión de forma rápida de IAM hasta en un 99%^{9,10}, otros como Llorens et al.¹¹ o Esteban-Torrella et al.¹² encuentran que la determinación de copeptina en pacientes con dolor torácico de menos de 12 h de evolución sugestivo de SCA, electrocardiograma no diagnóstico y primera troponina negativa no permite descartar de forma rápida y segura la presencia de síndrome coronario agudo sin elevación de ST (SCA-EST).

Por otro lado, en un metaanálisis llevado a cabo por Lipinski et al.¹³ se señala que ambas determinaciones mejoran la sensibilidad y el cociente de probabilidad negativo para el diagnóstico de IAM, comparado con la valoración únicamente de troponina.

El objetivo principal de este estudio es comprobar si realmente la determinación de copeptina tiene algún valor en el diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo de probable origen coronario y comprobar su utilidad en la diferenciación entre pacientes con SCA-EST y pacientes no SCA-EST.

Material y métodos

Desde septiembre hasta diciembre de 2014 incluimos a todos los pacientes mayores de 18 años de edad atendidos de forma consecutiva en el Departamento de Urgencias por presentar dolor torácico de origen no traumático. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: edad inferior a 18 años, cáncer activo, enfermedades avanzadas crónicas (cirrosis, fallo cardíaco o renal), sepsis, *shock*, dificultades en la comunicación o alteraciones cognitivas.

También se excluyó a los pacientes que llegaron al Departamento de Urgencias 12 h después del comienzo del dolor torácico, puesto que en estos pacientes no se necesitan determinaciones seriadas de troponina, así como a los pacientes cuya primera determinación de troponina fue positiva, debido a que en estos casos el diagnóstico de SCASEST queda ya firmemente establecido.

En cada paciente se recogió la información relativa a datos epidemiológicos: edad, sexo y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular tales como: hipertensión arterial (presión sanguínea $\geq 140/90$ mmHg o tratamiento con fármacos antihipertensivos), diabetes mellitus, dislipidemia (cuando el paciente está tomando fármacos hipolipidemiantes), hábito tabáquico, historia familiar en primer grado de cardiopatía isquémica y obesidad ($IMC > 30$ kg/m²).

De todos los pacientes que participaron se recogió por escrito el consentimiento informado.

La evaluación inicial del paciente se realizó de acuerdo con el protocolo de estudio de paciente con sospecha de SCA de nuestro Servicio de Urgencias, incluyendo la medida de troponina, con seriación en admisión y a las 6 h. Tras 15 min de reposo se extrajeron 20 ml de sangre, 10 ml en un contenedor con EDTA para la determinación de copeptina y 10 ml en un tubo sin aditivos, únicamente con gel separador, para la determinación de los parámetros séricos. El plasma obtenido del tubo con EDTA se separó rápidamente y se congeló a -80°C hasta la determinación de copeptina.

La determinación de copeptina se llevó a cabo mediante un novedoso ensayo comercial de inmunofluorescencia basado en la tecnología TRACETM (*time-resolved amplified cryptate emission*), que mide la señal que es emitida desde un inmunocomplejo con retardo de tiempo (BRAHMS AG, Hennigsdorf, Alemania).

La técnica se encuentra totalmente automatizada en un equipo Kryptor Compact Plus System (Thermo Fisher Scientific).

El límite inferior de detección de esta técnica es de 4,8 pmol/L y su sensibilidad funcional (valor correspondiente a una imprecisión analítica con un coeficiente de variación interanálisis del 20%) es inferior a 12 pmol/L según datos del fabricante.

La mediana en la concentración de copeptina en 200 individuos sanos fue de 3,7 pmol/L y los percentiles 95; 97,5 y 99 fueron respectivamente 9,8, 13 y 18,9 pmol/L.

Los pacientes del estudio se subdividieron en 5 grupos según su diagnóstico final:

- Pacientes con SCASEST.
- Pacientes con angina inestable.
- Pacientes con angina estable.
- Pacientes con enfermedad cardíaca diferente a SCA.
- Pacientes con dolor no traumático de origen no coronario.

Análisis estadístico de los datos

Las variables continuas se expresan como media $\pm$ desviación estándar o como mediana (rango intercuartílico) según su distribución, y las variables cualitativas como frecuencias. Para la comparación de variables cualitativas se ha utilizado el test de chi cuadrado y para la comparación de variables cuantitativas entre varios grupos se empleó el test no paramétrico de U de Mann-Whitney. Para las comparaciones múltiples se utilizó el método de Bonferroni. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

El rendimiento diagnóstico de copeptina se calcula mediante el análisis del área bajo la curva ROC con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se calcula asimismo la sensibilidad y especificidad y los valores predictivos VPP, VPN, CPP y CPN.

Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado el programa SPSS versión 20.0 (IBM, EE. UU.).

Resultados

Durante el periodo del estudio se incluyeron a 82 pacientes. La edad media fue de 68 ± 15 años y el 63% eran varones. El 56,8% de los pacientes presentaron una concentración de copeptina inferior a 14 pmol/L (uno de los valores de punto de corte de copeptina más frecuentemente utilizado).

Se diagnosticaron de SCASEST el 15,7% de todos los pacientes. Un 19,3% presentaron angina inestable y el 13,2% fueron diagnosticados de angina estable.

El 20,5% de los pacientes presentó alguna enfermedad cardíaca diferente a SCA y el 31,3% fueron diagnosticados de dolor torácico de origen no coronario.

En la [tabla 1](#) se muestran las características generales de la muestra de pacientes estudiada.

Entre los pacientes diagnosticados de SCASEST, 5 (38,5%) presentaron concentración de copeptina inferior a 14 pmol/L y solamente 3 (23,1%) presentaron una concentración de copeptina inferior a 10 pmol/L.

La concentración de copeptina a tiempo 0 ($19,8 \pm 26,4$ pmol/L) resultó ser mayor a la obtenida a las 6 h ($14,8 \pm 18,2$ pmol/L) en el grupo total de pacientes y las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

En el grupo de pacientes SCASEST obtuvimos las mayores diferencias entre la concentración de copeptina a tiempo 0 ($42,1 \pm 38,7$ pmol/L) y la concentración de copeptina a las 6 h ($25,4 \pm 27,2$ pmol/L; $p < 0,01$).

En el grupo de pacientes con angina inestable, así como en los pacientes con enfermedad cardíaca diferente a SCA, el grado de significación fue $p < 0,05$ y en el de pacientes con dolor de origen no traumático y no coronario no obtuvimos significación estadística ($p = 0,080$). Tampoco se obtuvieron diferencias significativas en el grupo de pacientes con angina estable.

Obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en los valores de copeptina a tiempo 0 entre los pacientes diagnosticados de SCASEST: $42,1 \pm 38,7$ pmol/L y los pacientes no SCASEST: $16,0 \pm 21,2$ pmol/L ($p < 0,01$), sin diferencias significativas en la concentración de copeptina a las 6 h: $25,4 \pm 14,2$ pmol/L en pacientes SCASEST vs. $12,4 \pm 14,9$ pmol/L en pacientes no SCASEST ($p = 0,093$).

Tabla 1 Características generales de la población de estudio

Variable	Población general (n = 83)	No SCASEST	SCASEST	p
<i>Sexo masculino n (%)</i>	52 (62,7)	9 (69,23)	43 (61,43)	
<i>Edad en años</i>	68 ± 15,12	68,54 ± 15,13	67,49 ± 15,23	0,645
<i>Copeptina t = 0 pmol/L</i>	19,81 ± 26,37	42,11 ± 38,74	16,00 ± 21,23	0,007
<i>Copeptina t = 6 pmol/L</i>	14,78 ± 18,21	25,44 ± 14,19	12,38 ± 14,88	0,0093
<i>Factores de riesgo cardiovascular n (%)</i>				
HTA	46 (55,42)	11 (84,61)	35 (50)	0,005
DMID	6 (7,23)	2 (15,38)	4 (5,71)	0,216
DMNID	16 (19,28)	5 (38,46)	11 (15,71)	0,056
Dislipidemia	26 (31,33)	5 (38,46)	21 (30)	0,120
Hipotiroidismo	4 (4,82)	0	4 (5,71)	0,377
Obesidad	6 (7,23)	0	6 (8,57)	0,273
Tabaco (Sí)	13 (15,66)	4 (30,77)	9 (12,86)	0,145

DMID: diabetes mellitus indulinodependiente; DMNID: diabetes mellitus no insulino-dependiente; HTA: hipertensión arterial.

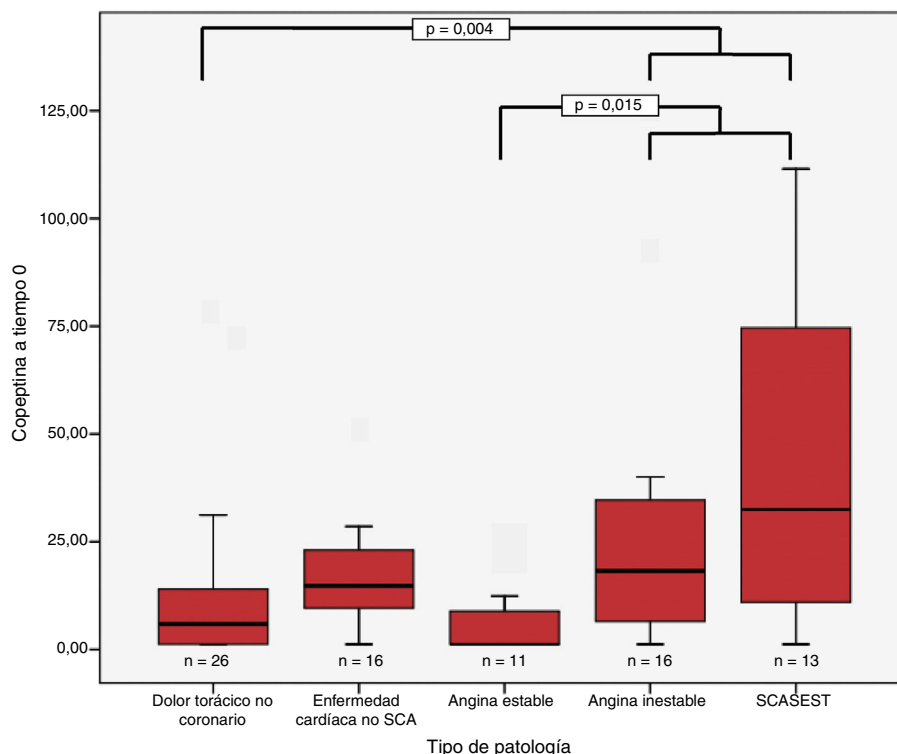
Cuando nos referimos a las diferencias existentes en la concentración de copeptina entre los distintos grupos según la enfermedad, podemos apreciar lo siguiente (fig. 1):

- Encontramos diferencias significativas en la concentración de copeptina cuando comparamos el grupo de pacientes SCA (SCASEST + pacientes con angina inestable) con los pacientes con dolor muscular de origen no coronario a tiempo 0: $34,1 \pm 36,4$ vs. $10,7 \pm 15,9$ pmol/L ($p < 0,01$), pero no a las 6 h: $20,9 \pm 23,3$ vs. $6,2 \pm 8,4$ pmol/L.
- No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la concentración de copeptina a tiempo 0 entre los pacientes con SCA (SCASEST + pacientes con

angina inestable): $34,1 \pm 36,4$ pmol/L y los pacientes con enfermedad cardíaca distinta a SCA, $17,3 \pm 11,6$ pmol/L, ni tampoco hubo diferencias a las 6 h: $20,9 \pm 23,3$ vs. $14,2 \pm 10,2$ pmol/L.

- Obtuvimos, en cambio, diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos las concentraciones de pacientes con SCA (SCASEST + pacientes con angina inestable) con los que padecen angina estable a tiempo 0: $34,1 \pm 36,4$ vs. $7,1 \pm 9,1$ pmol/L, ($p < 0,05$), pero no a las 6 h: $20,9 \pm 23,3$ vs. $6,6 \pm 6,6$ pmol/L.

El análisis ROC para la copeptina en los pacientes SCASEST a tiempo 0 fue de 0,713 con un IC 95% de 0,592 a 0,834 y un grado de significación $p = 0,001$ (fig. 2).

**Figura 1** Comparación de la concentración copeptina a tiempo 0 en los distintos tipos de enfermedad.

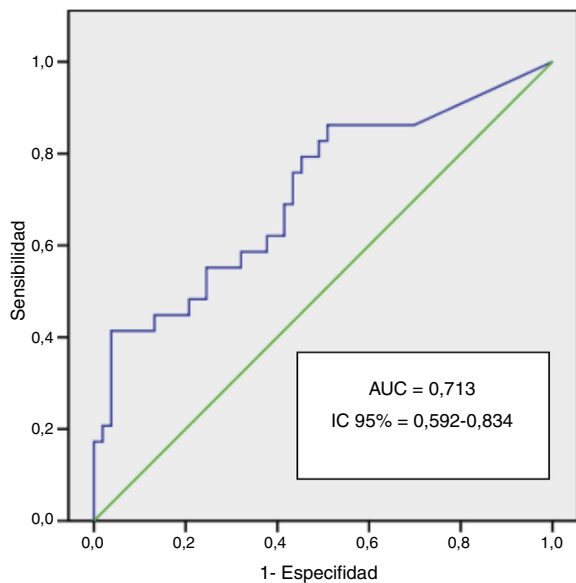


Figura 2 Análisis del área bajo la curva ROC para coceptina en el grupo de pacientes SCASEST.

Para un punto de corte de 14 pmol/L obtuvimos una sensibilidad de 0,615 (61,54%), especificidad de 0,608 (60,87%), VPP de 0,226 (22,6%), VPN de 0,895 (89,50%), CPP de 1,57 y CPN de 0,57.

Cuando se establece un punto de corte de 10 pmol/L se obtienen los siguientes valores: sensibilidad: 0,769 (76,9%); especificidad: 0,521 (52,1%); VPP: 0,230 (23,0%); VPN: 0,924 (92,41%); CPP: 1,65 y CPN: 0,44.

Discusión

Cabe destacar el alto porcentaje de pacientes SCASEST que presentan hipertensión arterial (92,3%), frente al 50% en pacientes no SCASEST ($p < 0,01$).

Existe también un mayor porcentaje de pacientes SCASEST que presentan dislipidemia, diabetes mellitus no insulínica y tabaquismo que en el grupo de pacientes no SCASEST, pero las diferencias en ningún caso llegaron a ser significativas, aunque se aproximaron a alcanzar significación en diabetes mellitus no insulínica ($p = 0,069$).

Estos resultados apoyan el concepto de que existe mayor frecuencia de SCASEST entre aquellos pacientes que presentan los factores clásicos de riesgo cardiovascular¹⁴.

Nuestro estudio pone de manifiesto que se produce mayor secreción de coceptina ante un evento agudo a tiempo 0 y que disminuye posteriormente su concentración por degradación entre las 4 y las 10 h, sobre todo en los pacientes SCASEST, resultados que concuerdan con los obtenidos por otros autores^{15,16}.

Este es el motivo por el que según nuestros resultados resulta mucho más útil la determinación de coceptina a tiempo 0 frente a la determinación a las 6 h.

A tiempo 0 obtenemos diferencias estadísticamente significativas en la concentración de coceptina entre pacientes SCASEST y no SCASEST, y entre pacientes SCA y pacientes con angina estable (con concentración superior en los primeros),

mientras que estas diferencias desaparecen cuando se hace la determinación a las 6 h.

Sin embargo, en el estudio de Marston et al.¹⁷ se comprobó que una segunda determinación de coceptina 2 h después de la presentación del dolor torácico puede ser útil en la estratificación de riesgo y en la exclusión de IAM en pacientes con troponina negativa y una primera determinación de coceptina positiva (riesgo intermedio).

El mayor problema que presenta la coceptina como marcador de IAM y SCASEST es su falta de especificidad respecto al tejido cardíaco. De hecho, es un marcador específico de estrés endógeno, por lo que tiene implicaciones clínicas en distintas condiciones tanto no cardiovasculares, neumonía y sepsis¹⁸ como cardiovasculares, fallo cardíaco¹⁹.

Es por ello por lo que no obtenemos diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la concentración de coceptina entre pacientes con SCA (SCASEST + angina inestable) y pacientes con alguna enfermedad cardíaca diferente a SCA.

Asimismo, la concentración es más elevada en pacientes SCASEST que en pacientes con angina inestable (el estrés producido en la angina inestable es inferior al producido en SCASEST)²⁰.

Los autores del estudio ROMICAT señalan que la coceptina refleja sobre todo la disfunción ventricular, teoría corroborada por Kelly et al. y Narayan et al.^{21,22}, cuyos resultados demuestran que la concentración de coceptina tiene gran valor para predecir efectos adversos y mortalidad en pacientes SCASEST y su valor pronóstico es similar a pro-BNP.

Nuestro valor ROC 0,713 de coceptina para pacientes SCASEST fue similar al obtenido en el estudio de Llorens et al. (0,710)¹¹ y de Raskovalova et al.²³ en un metaanálisis en el que se evaluó solamente la efectividad de coceptina en el diagnóstico de IAM, encontrando en este caso un valor ROC de 0,700 (IC 95%: 0,660–0,740).

En nuestro estudio obtuvimos los mejores resultados de sensibilidad, VPN, CPP y CPN para coceptina, con un punto de corte en 10 pmol/L, punto de corte propuesto también por Keller et al.²⁴ como óptimo para el diagnóstico de IAM.

Utilizando este punto de corte, solamente 3 de nuestros 13 pacientes diagnosticados de SCASEST quedarían mal clasificados con relación a su concentración de coceptina.

En el estudio de Duchenne et al.²⁵, con un tamaño muestral parecido al nuestro ($n = 102$) obtienen un VPN de 94,2% para un punto de corte de coceptina de 14 pmol/L, similar al obtenido por nosotros (92,4%), para un punto de corte de 10 pmol/L y. En el estudio de Llorens et al.¹¹ encontraron mayor utilidad a la determinación de coceptina en el subgrupo de pacientes de mayor edad (mayores de 70 años), obteniendo en estos casos un VPN de 95,1% en contraste con el obtenido en pacientes menores de 70 años (VPN = 92,6%).

Recientemente, a partir de los datos de un estudio multicéntrico, se ha indicado la estrategia de medida de coceptina y troponina en pacientes con riesgo de SCA entre bajo e intermedio, en los que un resultado negativo de ambos permitiría dar de alta de forma segura al paciente²⁶.

En este estudio se partía de un total de 902 pacientes de riesgo cardiovascular bajo o intermedio en los que se sospechaba SCA y que presentaban troponina y coceptina negativas, los cuales se distribuyeron aleatoriamente en 2 grupos, uno al que se le hicieron determinaciones bioquímicas seriadas de los marcadores bioquímicos y se les

mantuvo ingresados el tiempo estipulado según protocolo normal, y otro al que se le siguió de forma ambulatoria, sin diferencias en cuanto a eventos cardíacos mayores adversos entre ambos grupos.

Este grupo de estudio también utilizó como punto de corte de copeptina 10 pmol/L, pero no queda muy claro si utilizaron para el diagnóstico la troponina habitual o la troponina ultrasensible.

Nuestros resultados, al igual que los obtenidos por Llorens et al.¹¹ y Esteban-Torrella et al.¹², no permiten llegar a la conclusión de que con la medida de copeptina en adición a troponina pueda descartarse la presencia de SCASEST, por lo que es necesaria una segunda determinación de troponina a las 6 h, tal y como se viene haciendo hasta ahora.

La utilización de un nuevo marcador para el diagnóstico de SCASEST requiere al menos una sensibilidad y un VPN tan altos como la determinación seriada de troponina.

Teniendo en cuenta la morbilidad de la enfermedad, la determinación de copeptina solo podría evitar una segunda determinación de troponina si su VPN fuese $\geq 99\%$, valor que no se ha encontrado en ninguno de estos estudios.

El uso de ensayos de troponina ultrasensible en combinación con la determinación de copeptina probablemente conduzca a la obtención de VPN más altos^{27,28}, pero esto todavía ha de estudiarse en grupos más numerosos de población. En el momento actual la medición seriada de troponina ultrasensible representa el *gold standard* para el diagnóstico de SCASEST.

Sin embargo, un hallazgo importante en nuestro estudio es que la concentración de copeptina nos permite diferenciar los distintos grupos de pacientes presentados en este estudio.

Conclusiones

La concentración de copeptina representa un valor adicional en la diferenciación de los distintos grupos de pacientes que acuden a Urgencias por dolor torácico sugestivo de origen coronario, y permite diferenciar entre pacientes SCASEST y pacientes no SCASEST, así como entre pacientes SCA y pacientes con angina estable.

El punto de corte de 10 pmol/L proporciona los mejores valores de sensibilidad, VPN, CPN y CPP en el diagnóstico de pacientes SCASEST.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bhuiya FA, Pitts SR, McCaig LF. Emergency department visits for chest pain and abdominal pain: United States, 1999-2008. *NCHS Data Brief*. 2010;43:1-8.
2. Lindsell CJ, Anantharaman V, Diercks D, Han JH, Hoekstra JW, Hollander JE, et al., EMCREG-International i*trACS Investigators. The Internet Tracking Registry of Acute Coronary Syndromes (i*trACS): A multicenter registry of patients with suspicion of acute coronary syndromes reported using the standardized reporting guidelines for emergency department chest pain studies. *Ann Emerg Med*. 2006;48:666-77.
3. Fortuna E, Nuñez Gil IJ, García-Rubira JC, Ruiz Mateos B, Ibáñez B, Gonzalo N, et al. Clinical importance of early intensive medical treatment for improving prognosis in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Emergencias*. 2011;23:461-7.
4. Morgenthaler NG, Struck J, Jochberger S, Dünser MW. Copeptin: Clinical use of a new biomarker. *Trends Endocrinol Metab*. 2008;19:43-9.
5. Struck J, Morgenthaler NG, Bergmann A. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, is elevated in serum of sepsis patients. *Peptides*. 2005;26:2500-4.
6. Urwyler SA, Schuetz P, Fluri F, Morgenthaler NG, Zweifel C, Bergmann A, et al. Prognostic value of copeptin: One-year outcome in patients with acute stroke. *Stroke*. 2010;41:1564-7.
7. 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;52:112-9.
8. Nickel CH, Bingisser R, Morgenthaler NG. The role of copeptin as a diagnostic and prognostic biomarker for risk stratification in the emergency department. *BMC Med*. 2012;10:7.
9. Reichlin T, Potocki M, Breidthardt T, Noveanu M, Hartwiger S, Burri E, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:60-8.
10. Corcoran D, Grant P, Berry C. Risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: Risk scores, biomarkers and clinical judgment. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2015;8:131-7.
11. Llorens P, Sánchez M, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Piñera P, Miró O, COPEd study investigators. The utility of copeptin in the emergency department for non-ST-elevation myocardial infarction rapid rule out: COPEd-MIRRO study. *Eur J Emerg Med*. 2014;21:220-9.
12. Esteban-Torrella P, García de Gadiana-Romualdo L, Consuegra-Sánchez L, Dau-Villarreal D, Melgarejo-Moreno A, Albaladejo-Otón MD. Usefulness of copeptin in discarding non-ST elevation acute myocardial infarction in patients with acute chest pain and negative first troponin I. *Med Intensiva*. 2015;39:477-82.
13. Lipinski MJ, Escárcega RO, D'Ascenzo F, Magalhães MA, Baker NC, Torguson R, et al. A systematic review and collaborative meta-analysis to determine the incremental value of copeptin for rapid rule-out of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014;113:1581-91.
14. González-Pacheco H, Vargas-Barrón J, Vallejo M, Piña-Reyna Y, Altamirano-Castillo A, Sánchez-Tapia P, et al. Prevalence of conventional risk factors and lipid profiles in patients with acute coronary syndrome and significant coronary disease. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:815-23.
15. Khan SQ1, Dhillon OS, O'Brien RJ, 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;115:2103-10.

16. Gu YL1, Voors AA, Zijlstra F, Hillege HL, Struck J, Masson S, et al. Comparison of the temporal release pattern of copeptin with conventional biomarkers in acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2011;100:1069–76.
17. Marston NA, Shah KS, Mueller C, Neath SX, Christenson RH, McCord J, et al. Serial sampling of copeptin levels improves diagnosis and risk stratification in patients presenting with chest pain: Results from the CHOPIN trial. *Emerg Med J.* 2016;33:23–9.
18. Katan M1, Christ-Crain M. The stress hormone copeptin: A new prognostic biomarker in acute illness. *Swiss Med Wkly.* 2010;24:140.
19. Balling L, Gustafsson F. Copeptin in heart failure. *Adv Clin Chem.* 2016;73:29–64.
20. Hochholzer W, Reichlin T, Twerenbold R, Stelzig C, Hochholzer K, Meissner J, et al. Incremental value of high-sensitivity cardiac troponin T for risk prediction in patients with suspected acute myocardial infarction. *Clin Chem.* 2011;57:1318–26.
21. Kelly D, Squire IB, Khan SQ, Quinn P, Struck J, Morgenthaler NG, et al. C-terminal proasopressin1; (copeptin) is associated with left ventricular dysfunction, remodeling, and clinical heart failure in survivors of myocardial infarction. *J Card Fail.* 2008;14:739–45.
22. Narayan H, Dhillon OS, Quinn PA, Struck J, Squire IB, Davies JE, et al. C-terminal proasopressin (copeptin) as a prognostic marker after acute non-ST elevation myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide II (LAMP II) study. *Clin Sci (Lond).* 2011;121:79–89.
23. Raskovalova T, Twerenbold R, Collinson PO, Keller T, Bouvaist H, Folli C, et al. Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014;3:18–27.
24. Keller T, Tzikas S, Zeller T, Czyz E, Lillpopp L, Ojeda FM, et al. Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2096–106.
25. Duchenne J, Mestres S, Dublanchet N, Combaret N, Marceau G, Caumon L, et al. Diagnostic accuracy of copeptin sensitivity and specificity in patients with suspected non-ST-elevation myocardial infarction with troponin I below the 99th centile at presentation. *BMJ Open.* 2014;4.
26. Möckel M, Searle J, Hamm C, Slagman A, Blankenberg S, Huber H, et al. Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS): A randomized, controlled clinical process study. *Eur Heart J.* 2015;36:369–76.
27. Jayasinghe R, Narasimhan S, Tran TH, Paskaranandavadivel A. Rapid rule out of myocardial infarction with the use of copeptin as a biomarker for cardiac injury. *Intern Med J.* 2014;44:921–4.
28. Hernández-Romero D, García-Salas JM, López-Cuenca A, Pérez-Berbel P, Puche C, Casas T, et al. High-sensitivity troponin T and copeptin in non-ST acute coronary syndromes: Implications for prognosis and role of hsTnT and copeptin in non-STEACS. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012, 578616.