



Thermo Scientific  
B·R·A·H·M·S Copeptin proAVP



**Exclusión rápida y segura  
del infarto de miocardio**

**Ahora**  
incluida en la guía  
**ESC 2015**

**Utilice copeptina para mejorar  
la atención a sus pacientes**

Ante los primeros síntomas, la combinación de los marcadores copeptina y troponina permite descartar con rapidez y seguridad el infarto de miocardio al ingreso con la primera muestra de sangre.

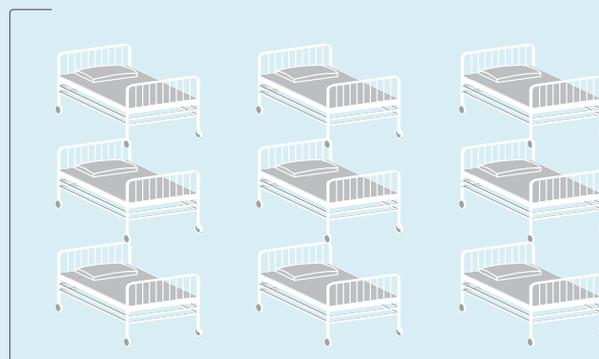
**Thermo**  
SCIENTIFIC

# Necesidad clínica: exclusión segura y precoz de pacientes con dolor torácico y sospecha de síndrome coronario agudo

En tiempos de masificación en los servicios de Urgencias es muy importante asignar los recursos disponibles eficazmente y mejorar los procedimientos.



Solo  
**UNO**  
de  
cada **10**  
pacientes con dolor  
torácico  
sufre un **IAM**



A pesar de que uno de cada diez pacientes que acude a Urgencias presenta dolor torácico, tan solo aproximadamente un 10% de ellos son diagnosticados de infarto de miocardio.<sup>1</sup> Los médicos y otros profesionales sanitarios se enfrentan diariamente al reto de **descartar de forma segura y rápida** el infarto agudo de miocardio (IAM).

Mientras que, entre los pacientes que acuden a Urgencias con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA), el

diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) es directo, el diagnóstico de IAMSEST (infarto sin elevación del ST) requiere tiempo y recursos, retrasando una actuación definitiva. Una decisión más rápida del tratamiento adecuado o la conveniencia de otras pruebas no solo puede ahorrar costes y recursos al optimizar el manejo del paciente, sino también minimizar el tiempo de espera y el estrés innecesario para el mismo.<sup>1,2</sup>

# Nuestra solución: combinar copeptina y troponina



Combinar los biomarcadores Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™ Copeptin proAVP y troponina supone una forma segura y eficaz de descartar el IAM y mejorar la gestión de los saturados servicios de Urgencias con la primera muestra de sangre. Varios estudios observacionales que han mostrado valores predictivos negativos mayores del 99 %<sup>3,4,5,6</sup> apoyan la sensibilidad de la nueva estrategia desde el punto de vista científico.



Un metanálisis de 14 estudios con un total de 9244 pacientes confirma la mejora de la sensibilidad, del valor predictivo negativo (VPN) y de la razón de verosimilitud negativa para la combinación de copeptina y troponina iniciales con respecto a la sola determinación de troponina, ya sea convencional o ultrasensible.<sup>6, 7, 8</sup>

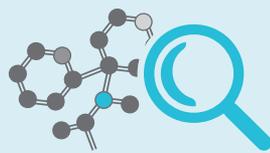
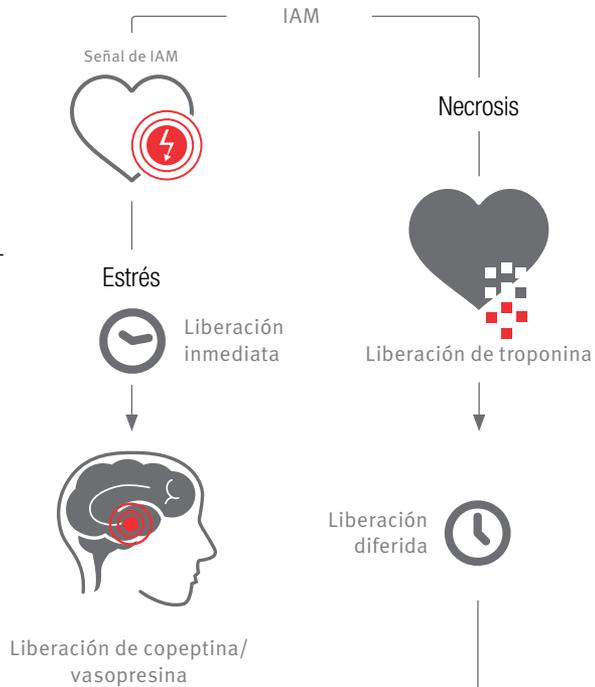
Esta estrategia con los dos marcadores se beneficia de integrar información complementaria obtenida de procesos distintos desde el punto de vista fisiopatológico: copeptina para la cuantificación del estrés endógeno y troponina para la detección y cuantificación de la necrosis del miocardio.

# Correlación entre copeptina e IAM

La copeptina, un glucopéptido de 39 aminoácidos, es el extremo carboxilo del precursor de la arginina vasopresina (AVP), también llamada hormona antidiurética (ADH).

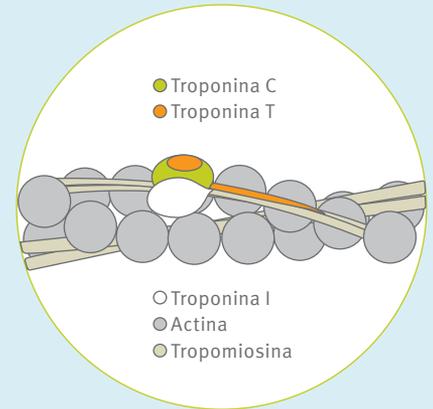
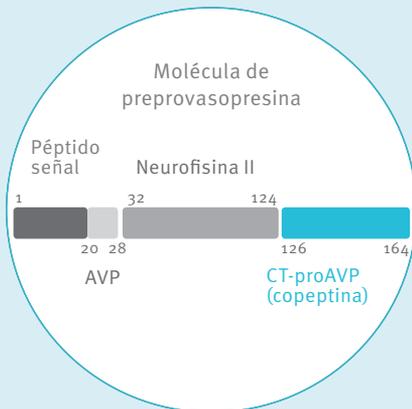
Este precursor se sintetiza y procesa en sus tres componentes – AVP, neurofina II y copeptina – en el hipotálamo. Estos productos son transportados por los axones neuronales hasta los gránulos de la neurohipófisis, donde son almacenados y secretados tras los estímulos adecuados.

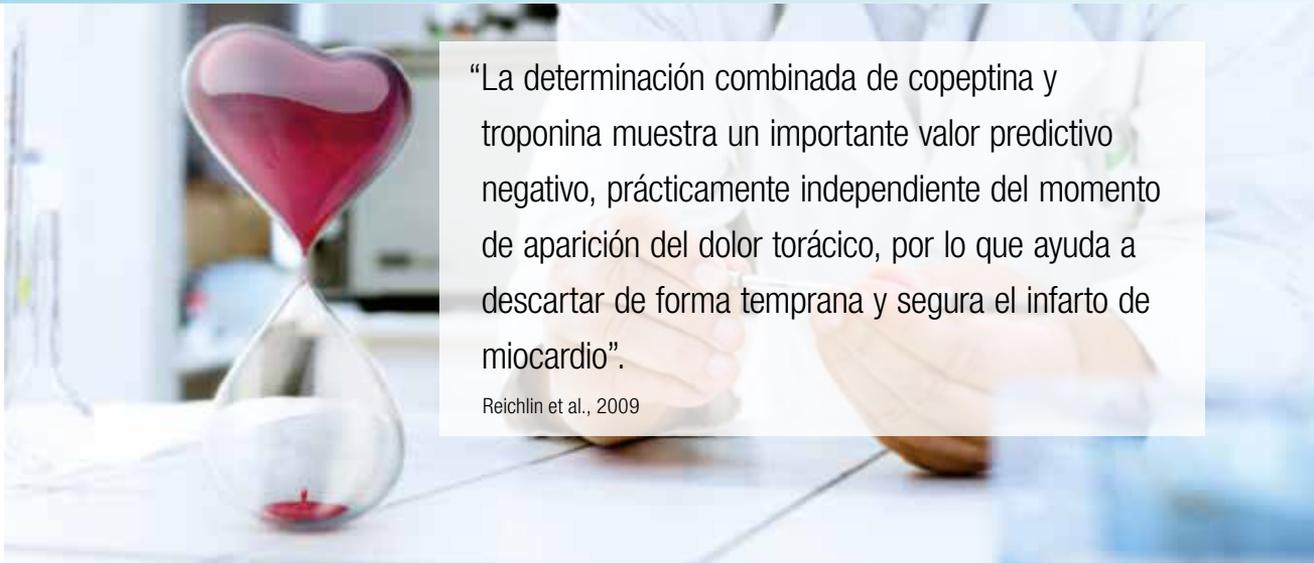
La copeptina se libera junto con la AVP en cantidades equimolares. Mientras que la medición de la inestable AVP es propensa a errores preanalíticos, la copeptina constituye un marcador indirecto estable de esta hormona clave en el cuerpo humano.<sup>9</sup>



Análisis de copeptina

Análisis de troponina





“La determinación combinada de coceptina y troponina muestra un importante valor predictivo negativo, prácticamente independiente del momento de aparición del dolor torácico, por lo que ayuda a descartar de forma temprana y segura el infarto de miocardio”.

Reichlin et al., 2009

Tras un infarto agudo de miocardio la concentración de coceptina en circulación aumenta rápidamente hasta sus máximos y disminuye durante las horas siguientes (ver figura 1). Esto también se ha demostrado en un estudio que analizó la cinética de la liberación de coceptina en pacientes con un modelo de IAM.<sup>4,10</sup>

La idoneidad de una estrategia que combine coceptina y troponina se manifiesta en poder descartar muy pronto el

infarto de miocardio con un solo análisis de sangre, puesto que la coceptina y la troponina deberían cubrir todos los marcos temporales tras el cuadro agudo.

El punto de corte de coceptina recomendado para minimizar el número de falsos negativos y obtener el mayor valor predictivo negativo (VPN) para el diagnóstico de IAM es de 10 pmol/L.<sup>10,11</sup>

## La coceptina y la troponina se complementan: combinación de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico precoz de IAM

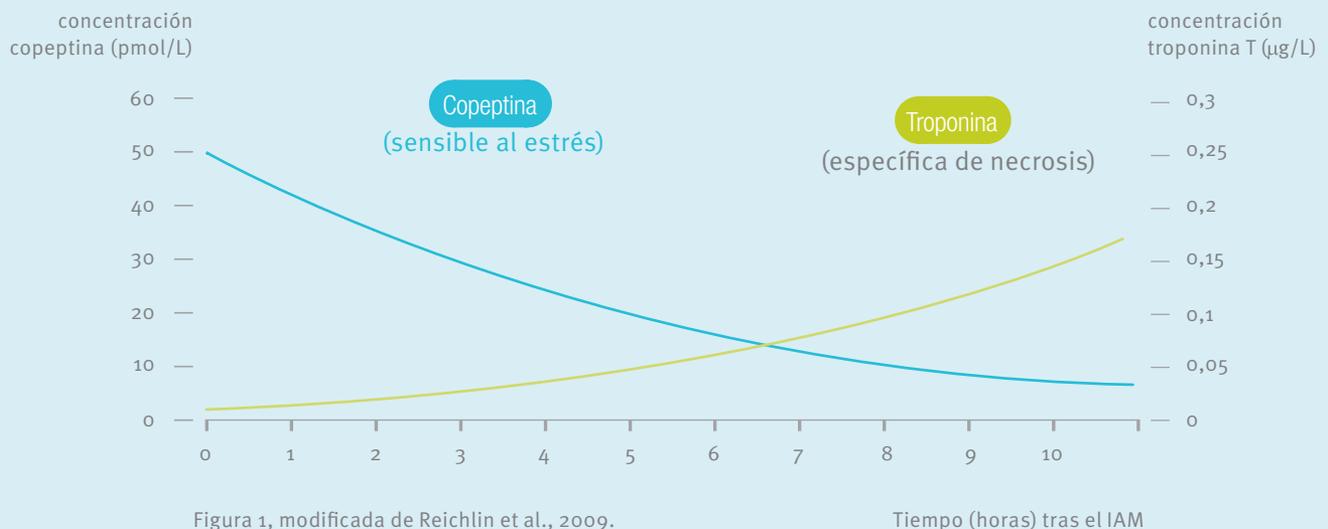


Figura 1, modificada de Reichlin et al., 2009.

Tiempo (horas) tras el IAM

# Estudio BIC-8

## Integración del biomarcador copeptina en el procedimiento clínico habitual

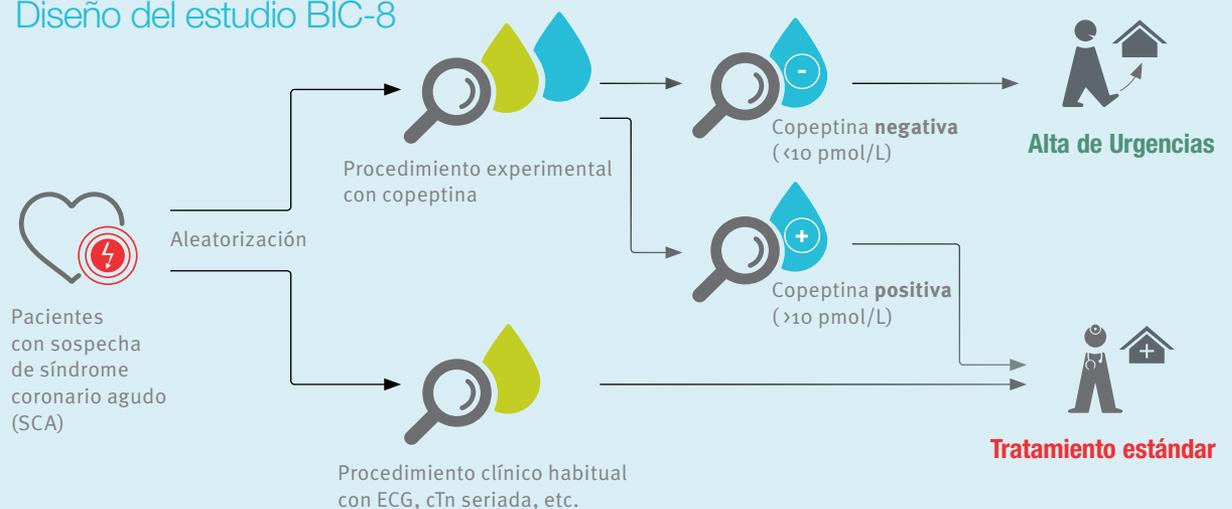
“Gracias al biomarcador copeptina, los clínicos pueden gestionar mejor la masificación de los servicios de Urgencias ... Una vez publicado nuestro estudio, hemos implementado un nuevo algoritmo basado en copeptina y troponina en el servicio de Urgencias de la Charité”.

Prof. Martin Möckel, investigador principal  
(departamento de Cardiología, Clínica Universitaria Charité, Berlin)

El estudio Biomarcadores en Cardiología (BIC-8 por sus siglas en inglés) es el primer ensayo clínico de intervención con copeptina en este campo y confirma la seguridad y la eficacia del uso combinado de copeptina y troponina en pacientes con SCA.<sup>12</sup> En este estudio prospectivo multicéntrico se tomó una muestra inicial a 902 pacientes con resultados negativos en los análisis de troponina. En el grupo experimental (n=451), los pacientes con un resultado negativo en la prueba de copeptina (inferior a 10 pmol/L) cumplían los requisitos para

el alta con atención ambulatoria después de una última evaluación clínica, con una visita programada en consultas externas en las siguientes 72 horas. Los pacientes que tuvieron un resultado positivo en el análisis de copeptina recibieron el tratamiento estándar. Los pacientes del grupo estándar (n=451) fueron tratados según las recomendaciones actuales; no se informó del resultado de sus análisis de copeptina al personal clínico.

### Diseño del estudio BIC-8



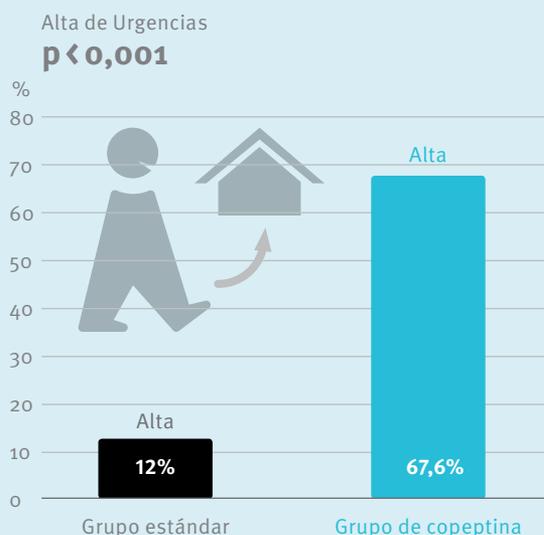
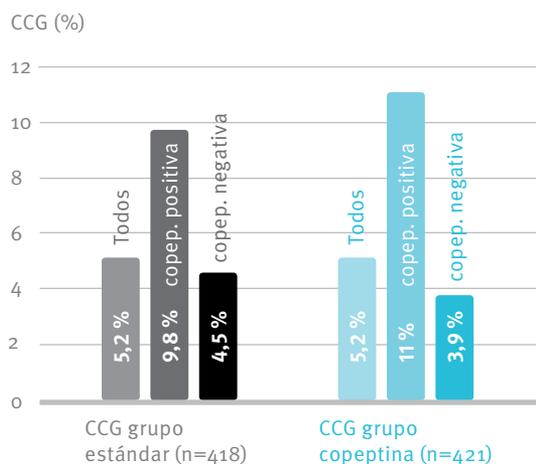
“Möckel y cols. merecerían un elogio porque su estudio constituye el primer ensayo controlado y aleatorizado que examina copeptina y troponina. Una iniciativa de importancia extrema que es necesaria para salvar distancias y cambiar la práctica clínica”.

Gandhi PU and Januzzi JL, European Heart Journal 2014<sup>13</sup>



Durante 30 días se evaluaron las complicaciones cardiacas graves (CCG), con una incidencia similar en ambos grupos: un 5,2% en el grupo estándar y un 5,2% en el experimental. El diseño de no inferioridad determina la seguridad de integrar la copeptina en el abordaje de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo.

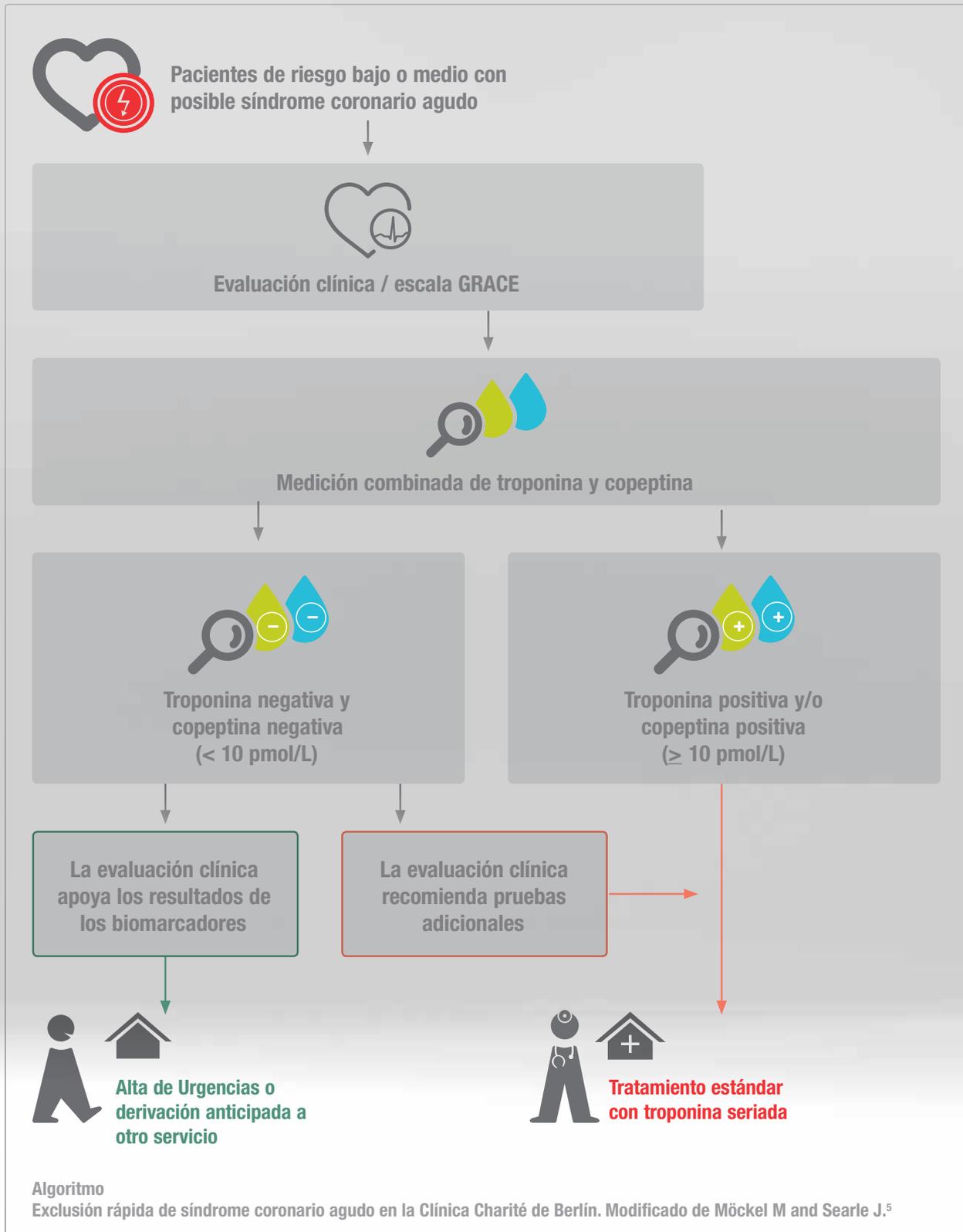
*Proporciones de CCG en los dos grupos del estudio y en los subgrupos de copeptina. Los pacientes se distribuyeron de forma aleatoria entre el grupo de copeptina y el grupo estándar, con proporciones muy similares de complicaciones cardiacas graves. El porcentaje de CCG fue mayor en el subgrupo de pacientes con valores positivos para copeptina que en el subgrupo de copeptina negativa, lo cual sugiere un valor pronóstico para los valores positivos de copeptina. Hubo menos CCG en el grupo de pacientes con copeptina negativa dados de alta.*



## Alta del servicio de Urgencias

La inclusión de la copeptina en el procedimiento diagnóstico mejora significativamente el manejo de los pacientes en los servicios de Urgencias. La combinación de copeptina y troponina permite porcentajes mayores de altas en Urgencias (67,6% frente a 12%,  $p < 0,001$ ), manteniendo a la vez los mismos niveles de seguridad que el procedimiento estándar.

# Cómo usar la copeptina para descartar el infarto agudo de miocardio





gane  
al menos **3**  
**HORAS**

“El uso combinado de copeptina y troponina en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo evita la vigilancia clínica prolongada y los análisis de sangre seriados en la mayoría de los pacientes, con el consiguiente ahorro de recursos”.

C. Domenico et al., 2013<sup>14</sup>

## Gane tiempo y ahorre costes integrando copeptina en el procedimiento diagnóstico estándar.

Como muestran el ensayo BIC-8 y otros estudios prospectivos,<sup>3,4,5,14</sup> la integración de copeptina en el proceso diagnóstico puede acortar la estancia del paciente en Urgencias en al menos 3 horas. Una exclusión más rápida no solo mejorará el flujo de trabajo y ahorrará costes al sistema de salud, sino que también aumentará la satisfacción de los pacientes. Teniendo en cuenta que la masificación de las Urgencias conlleva un peor resultado clínico<sup>2</sup>, la determinación combinada de ambos marcadores con una sola extracción de sangre puede acortar la estancia en Urgencias con seguridad y tiene incluso el potencial de llegar a modificar la práctica clínica.

Este nuevo procedimiento de evaluación combinada se ha visto corroborado por su favorable relación coste-beneficio.<sup>14</sup> Gracias a una estancia más breve y un uso más eficaz de los recursos en los pacientes dados de alta, se prescinde de la vigilancia clínica prolongada en pacientes de riesgo bajo o medio con SCA. La copeptina simplifica la estrategia disponible para descartar el infarto agudo de miocardio y puede resultar más rentable al permitir eludir los electrocardiogramas y los análisis de troponina seriados.

# Estrategia con copeptina y troponina: rápida, eficaz y segura...

... protocolo recomendado

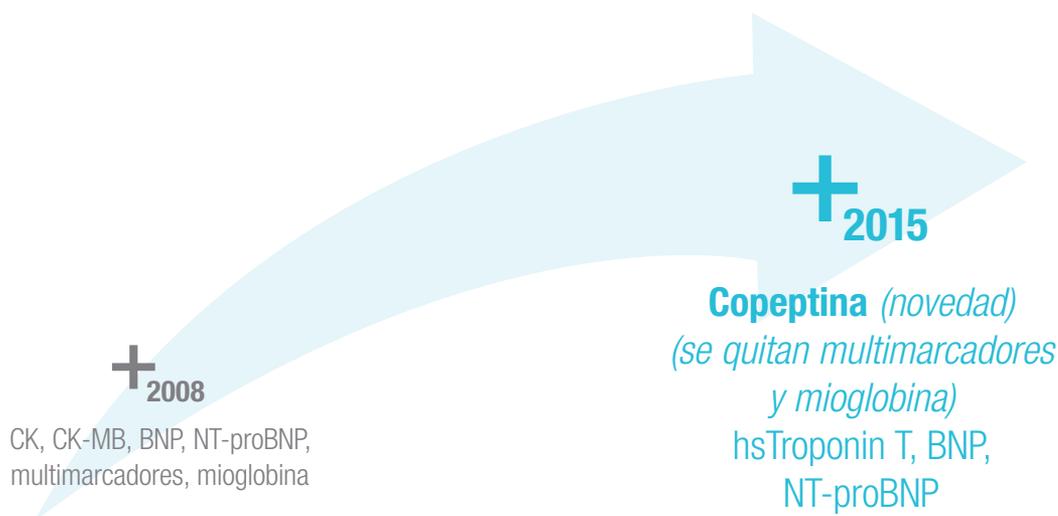


Tabla 1: Valor en el laboratorio (cardiología). Modificada de Post et al., 2015<sup>19</sup>

## Exclusión más rápida del IAM

- El análisis combinado de copeptina y troponina agiliza el paso de descartar el infarto y dar de alta en Urgencias a pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo.

## Exclusión segura del IAM como demuestra el estudio de intervención BIC-8

- Se ha demostrado una seguridad no inferior al abordaje convencional.
- Un solo análisis combinado de copeptina y troponina al ingreso en Urgencias puede favorecer un alta segura en pacientes de riesgo bajo o medio que acuden con sospecha de SCA.

## Optimización de recursos y procesos

- Disminuya tanto la estancia de los pacientes en Urgencias como la necesidad de pruebas diagnósticas adicionales.

## Optimizar el manejo de los pacientes en el servicio de Urgencias.

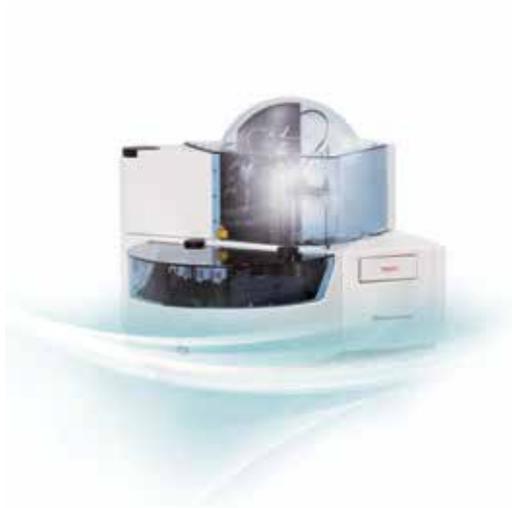
- Un diagnóstico más rápido puede aumentar el bienestar del paciente, pues se le evita un estrés innecesario, ansiedad y otros riesgos asociados con la hospitalización.

## Mejor estratificación del riesgo

- Las concentraciones de copeptina aportan una valiosa información pronóstica para la estratificación del riesgo y el desenlace clínico a medio plazo en pacientes con síndrome coronario agudo. Junto con la escala GRACE, el biomarcador copeptina permite una identificación más precisa de las personas de alto riesgo.<sup>12, 15, 16, 17</sup>

## La copeptina en las guías clínicas

- La copeptina ya está incluida en la guía clínica ESC de 2015 para el manejo de pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, así como en los Criterios de la Sociedad Alemana de Cardiología para la creación de unidades de dolor torácico (tabla 1)<sup>18</sup>



<b>Nombre del producto</b>	Copeptin proAVP KRYPTOR
<b>Disponible en</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS
<b>Formato de la prueba</b>	Prueba automatizada de inmunofluorescencia (KRYPTOR)
<b>Tecnología</b>	TRACE (emisión de criptato amplificada con resolución temporal)
<b>Rango de medición directa</b>	0,7...500 pmol/L
<b>Rango de medición con dilución automática</b>	0,7...2000 pmol/L
<b>Sensibilidad funcional de la prueba</b>	<1,08 pmol/L
<b>Límite de detección</b>	0,69 pmol/L
<b>Tiempo de incubación</b>	14 minutos
<b>Volumen de muestra</b>	50 µL
<b>Tipo de muestra</b>	Suero, plasma (EDTA, heparina)
<b>Determinaciones</b>	50
<b>Número de artículo</b>	857.050

## Referencias

- Möckel et al., Eur Heart J. 2015 Feb 7;36(6):369-76
- Guttmann A et al., BMJ 2011;342:d2983
- Reichlin T et al., J Am Coll Cardiol. 2009; 54(1):60-8.
- Keller T et al., J Am Coll Cardiol. 2010; 55(19):2096-2106.
- Maisel A, et al., J Am Coll Cardiol. 2013; 62(2):150-160
- Lipinski MJ., et al. Am J Cardiol 2014;113:1581e1591
- Giannitsis E et al., Clin Chem 2011;57(10):1452–1455
- Sebbane M et al., Am J Emerg Med. 2013;31(9):1302-8
- Morgenthaler NG et al., Clin Chem 2006;52:112–119
- Liebetrau C et al., Clin Chem 2013;59(3):566-569
- Möckel M et al., Curr Atheroscler Rep 2014; 16:421
- Möckel M et al., Eur Heart J 2014; DOI:10.1093/eurheartj/ehu178
- Gandhi PU et al., Eur Heart J 2014 doi:10.1093/eurheartj/ehu211
- Domenico C et al., LigandAssay 2013;18 (1):68-72
- Khan SQ et al, Circulation. 2007;115:2103-2110
- Potocki M et al., Heart 2012; 98: 558-565
- von Haehling S et al., Int J Cardiol. 2012;162(1):27-32
- Roffi et al., Eur Heart J. 2015 Aug 29; doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- Post F. et al., Clin Res Cardiol, 2015; DOI 10.1007/s00392-015-0888-2
- Van de Werf F. and Crea F., Eur Heart J. 2015 Feb 7;36(6):342-6a
- Marston and Maisel, Expert Rev Cardiovasc Ther. 2014 Oct;12(10):1237-42.



## Tal como señalan las guías clínicas de cardiología, utilice copeptina en combinación con troponina para:

- Descartar el IAM con rapidez y seguridad, tal como demuestra el ensayo de intervención BIC-8.
- Optimizar los recursos y los procedimientos del hospital.
- Optimizar el manejo de los pacientes en el servicio de Urgencias.
- Mejorar la estratificación del riesgo.

[thermoscientific.com](http://thermoscientific.com)

© 2016 Thermo Fisher Scientific Inc. Reservados todos los derechos.

KRYPTOR is a registered trademark of CIS bio international, licensed for use by B-R-A-H-M-S, a part of Thermo Fisher Scientific. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries. All data regarding specifications, terms and pricing correspond to the existing knowledge at the time of the printing. We are not responsible for any errors, misprints or changes. Reprint, also in parts, solely with prior written consent of B-R-A-H-M-S GmbH.

Los productos de Thermo Fisher Scientific se distribuyen en todo el mundo; no todas las indicaciones y aplicaciones mencionadas en este material impreso están registradas en todos los países.

The manufacture and/or use of this product is covered by one or more of the following patents: EP1738178, IN224950, MX262195, US7807397, CN101010591, CN102539789, JP4932714, EP2089718, US8158368, JP5320294, US8501485, JP5340160, CN101583874, HK101016419, JP5388858, CN101600967.

### Clinical Diagnostics

Thermo Fisher Scientific  
B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf  
Alemania

[www.thermoscientific.com/brahms](http://www.thermoscientific.com/brahms)  
[www.thermoscientific.com/copeptin](http://www.thermoscientific.com/copeptin)

+49 (0)3302 883 0  
+49 (0)3302 883 100 fax  
[info.brahms@thermofisher.com](mailto:info.brahms@thermofisher.com)

**Thermo**  
S C I E N T I F I C

A Thermo Fisher Scientific Brand