



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

Rápido, preciso y certero

Copeptina: la mejor vasopresina

Maximización del potencial diagnóstico de la vasopresina mediante copeptina, su marcador estable indirecto • Optimización del diagnóstico diferencial de las enfermedades endocrinas • Mejora del manejo de los pacientes y del flujo de trabajo del laboratorio

Thermo
SCIENTIFIC

Consiga nuevas posibilidades diagnósticas con el marcador indirecto copeptina

Biología de la vasopresina

La vasopresina (AVP), también llamada hormona antidiurética (ADH), tiene dos funciones principales: retener agua en el cuerpo y constreñir los vasos sanguíneos. Interviene en distintas enfermedades y trastornos y presenta un gran valor diagnóstico (figura 2).

Sin embargo, en la práctica clínica, raramente se analiza la vasopresina por las dificultades técnicas y la limitada fiabilidad de las pruebas disponibles. Por lo tanto, la medición de la vasopresina no se tiene muy en cuenta en los procedimientos diagnósticos.

La copeptina, como marcador indirecto de la vasopresina, ofrece ahora la posibilidad de aprovechar plenamente su potencial diagnóstico:

- **Significativa correlación con la vasopresina**
- **Gran estabilidad *ex vivo***
- **Medición sencilla y precisa**
- **Resultado en 1 hora**

Síntesis y secreción de vasopresina

La vasopresina (AVP) es una pequeña hormona neurohipofisaria que se sintetiza en el hipotálamo y se almacena en gránulos secretorios de la neurohipófisis. Se produce como parte de una molécula precursora más grande (la preprovasopresina) que se escinde durante el proceso. La escisión da lugar a la secreción de los péptidos individuales vasopresina, neurofina II y copeptina (CT-proAVP) en cantidades equimolares (es decir, en proporción 1:1) (figura 1).⁸

Los principales estímulos para la secreción de vasopresina desde los gránulos que la almacenan son el aumento de la osmolalidad del plasma y la disminución de la volemia, como sucede, por ejemplo, si hay cambios hemodinámicos.¹⁶

Tras su liberación al torrente sanguíneo, la vasopresina puede ejercer su acción antidiurética y vasoconstrictora a través de los receptores V2 (riñón) y V1 (vasculatura), respectivamente.⁸



Figura 1 Molécula de preprovasopresina, que consta de un péptido señal, vasopresina (AVP), neurofina II y copeptina (CT-proAVP) (números: aminoácidos)¹⁵

La copeptina puede servir como marcador indirecto de la vasopresina.

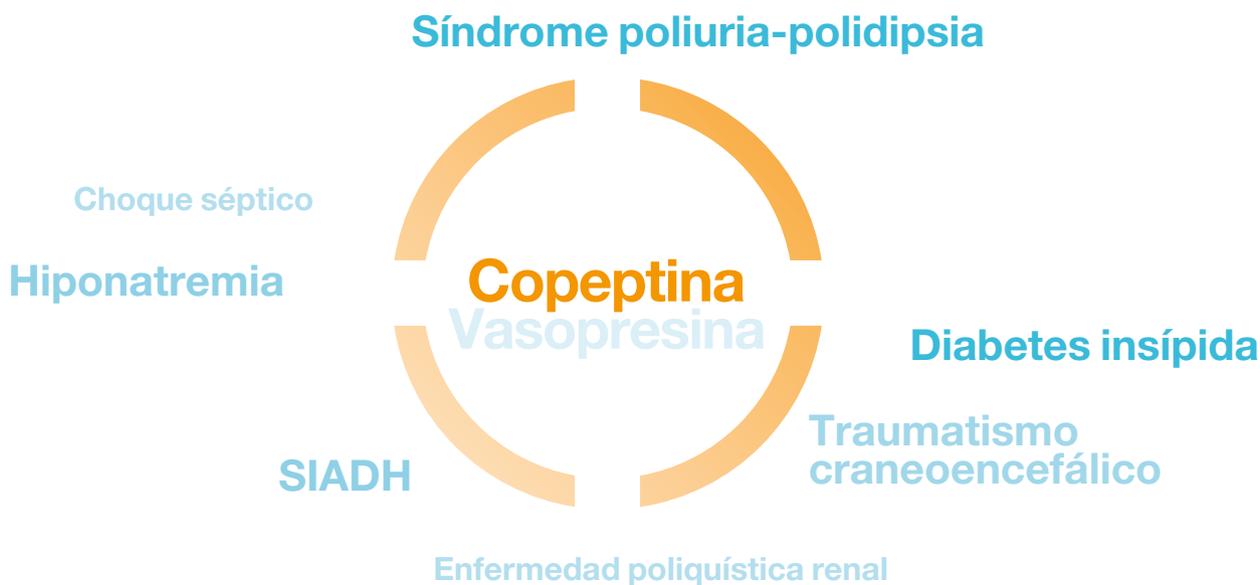


Figura 2 Trastornos relacionados con la vasopresina.

La copeptina y la vasopresina se derivan 1:1 del mismo precursor

La copeptina (CT-proAVP) forma el extremo carboxilo de la preprovasopresina (figura 1) y se cree que desempeña una función importante en el correcto plegado de la vasopresina.¹⁷ Dada una estimulación, la vasopresina y la copeptina se secretan desde sus gránulos y llegan rápidamente al torrente sanguíneo en cantidades equimolares (proporción 1:1).^{9,10} **En diferentes entornos clínicos, se ha demostrado de forma sistemática que las concentraciones de copeptina y vasopresina se correlacionan significativamente** (figura 3).^{11,12,13}

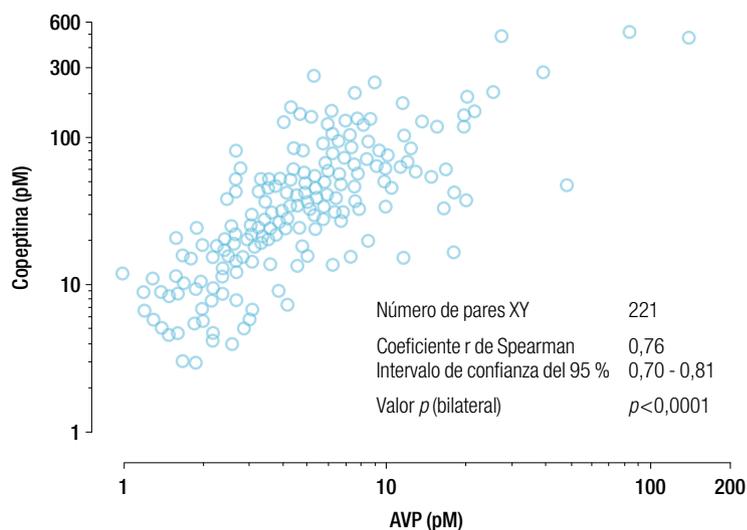


Figura 3 Correlación entre las concentraciones plasmáticas de vasopresina y copeptina en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca (n=41)¹³

Copeptina: misma cinética que vasopresina pero extremadamente estable

Copeptina responde del mismo modo al estímulo de la vasopresina

Los principales estímulos para que se segregue vasopresina desde los gránulos que la almacenan son el aumento de la osmolalidad del plasma y la disminución de la volemia.

Copeptina y vasopresina responden de igual forma a los cambios en la volemia¹⁶ y se correlacionan con firmeza con los cambios de la osmolalidad plasmática en un gran rango de medida (figura 4 y tabla 1).¹

En comparación con la vasopresina, la copeptina se correlaciona mejor con la osmolalidad plasmática.

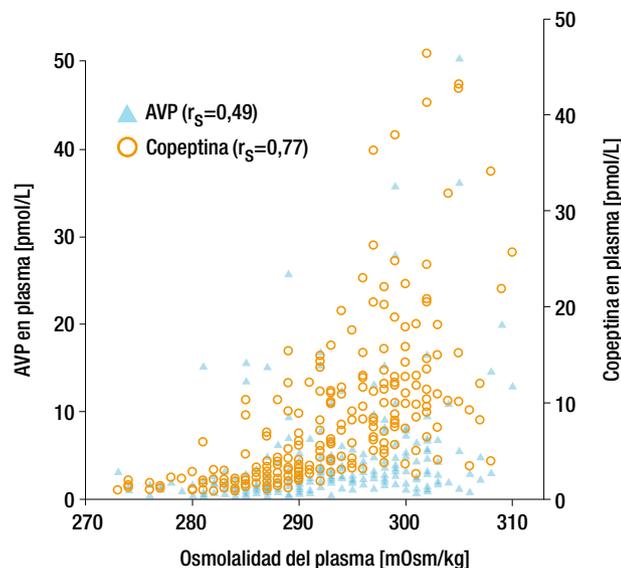


Figura 4 Concentraciones plasmáticas de vasopresina y copeptina medidas durante pruebas individuales de sobrecarga hídrica e infusión de suero salino; r_s hace referencia al coeficiente de correlación por rangos de Spearman (adaptado de ¹). El r_s sustancialmente mayor de copeptina indica que este biomarcador se correlaciona mucho más estrechamente con la osmolalidad que la vasopresina.

Osmolalidad [mmol/kg]	Vasopresina [pmol/L]	Copeptina [pmol/L]
270-280	<1,4	0,81-11,6
281-285	<2,3	1,0-13,7
286-290	0,9-4,6	1,5-15,3
291-295	1,9-6,5	2,3-24,5
296-300	3,7-11,1	2,4-28,2

Tabla 1 Concentraciones de vasopresina²² y copeptina^{1, 5, 21} con respecto a la osmolalidad del plasma.





Copeptina: estable ex vivo durante días

Dadas las limitaciones técnicas de las pruebas de AVP, en el pasado raramente se medían las concentraciones de vasopresina. De ahí que en los procedimientos diagnósticos no se aplicaran valores de corte de vasopresina. En contraste con la vasopresina, la copeptina se mantiene estable a temperatura ambiente durante varios días (figura 5). Esta extraordinaria estabilidad facilita el manejo y la logística de las muestras, lo que redundará en la sensibilidad y fiabilidad de los resultados.

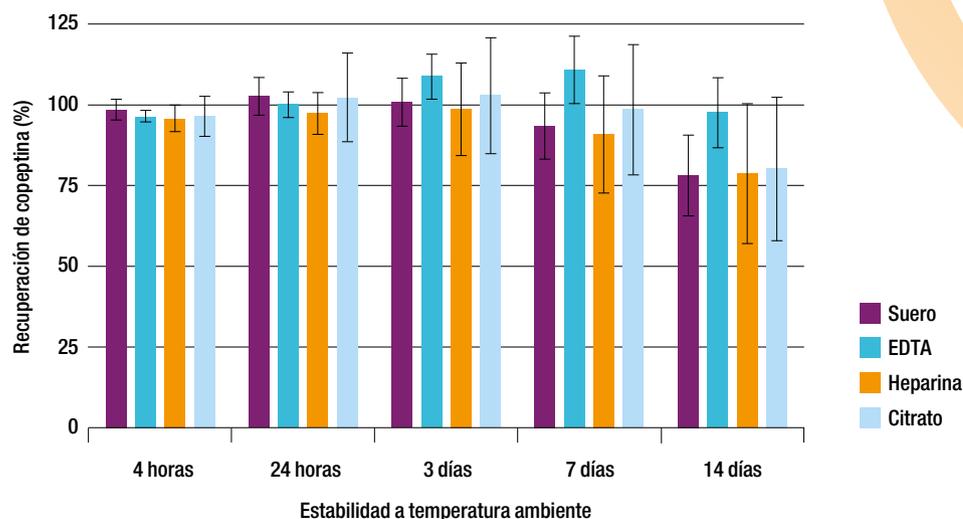


Figura 5 Estabilidad de la copeptina a lo largo del tiempo en varias matrices a temperatura ambiente. Las mediciones tomadas después de los intervalos indicados se expresan como porcentajes de la medición inicial (n=5)¹⁵

Las pruebas Thermo Scientific B·R·A·H·M·S Copeptin proAVP son sustitutos fiables de la vasopresina, que es muy inestable, y abren la posibilidad de alcanzar todo el potencial diagnóstico de esta hormona.

La extraordinaria estabilidad de la copeptina facilita la logística del laboratorio

Ventajas de la copeptina para laboratorios y clínicos

Fácil manejo y resultados precisos

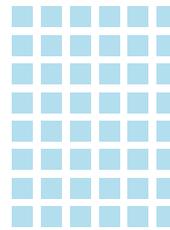
Resultados casi inmediatos

Antes, las mediciones de vasopresina no eran habituales entre clínicos ni en laboratorios. Las causas principales son los exigentes requisitos de manejo de las muestras (por ejemplo, complicada preparación de las mismas, almacenamiento al menos a -20 °C) y el rendimiento técnicamente limitado de las pruebas (incubación prolongada, marcado radiactivo); además requerían mucho tiempo y mucha intervención humana y eran propensas a errores.

La prueba manual de Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™ CT-proAVP LIA y la automatizada Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™ Copeptin proAVP KRYPTOR™ son alternativas fiables y fáciles de manejar que permiten la medición rápida y precisa del marcador indirecto de la vasopresina: copeptina (CT-proAVP). Con cualquiera de estos dos formatos, los resultados tardan menos de 3 horas y pueden entregarse el mismo día. Por primera vez hay disponible una forma cómoda, sólida y rápida de monitorizar la vasopresina en la práctica diaria.

El fácil manejo y el breve tiempo de incubación permiten enviar los resultados a los médicos clínicos en el día.

48 horas



2 horas



<1 hora



RIA vasopresina de competencia	CT-proAVP LIA	Copeptin proAVP KRYPTOR
--------------------------------	---------------	-------------------------

Figura 6 El tiempo de incubación de las pruebas Thermo Scientific B·R·A·H·M·S CT-proAVP LIA y Copeptin proAVP KRYPTOR es bastante menor que el de otras pruebas comerciales de vasopresina. ⁷





Precisión superior

KRYPTOR proporciona una precisión excepcional intra e inter-análisis gracias a su diseño homogéneo que prescinde de las fases de lavado y separación.

La medición de la coceptina como marcador indirecto de la vasopresina es menos propensa a errores por sus ventajas moleculares, tales como mayor tamaño y extraordinaria estabilidad *ex vivo*.

Características	Limitaciones de la vasopresina	Ventajas de la coceptina (CT-proAVP)
Estabilidad <i>ex vivo</i>	Inestable aun almacenada a -20 °C	>3 días a temperatura ambiente
Volumen de muestra	400 µL	50 µL
Matriz	Plasma (EDTA)	Suero y plasma (EDTA, heparina)
Tiempo hasta resultado	3 días laborables	14 minutos
Manejo	Manual	Automatizado
Sensibilidad	Baja (por su pequeño tamaño molecular, la medición solo es posible mediante inmunoanálisis competitivos)	Alta (por su mayor tamaño, la coceptina puede medirse usando un sensible inmunoanálisis de tipo sándwich)
Intervalo de medición	1,25-80 pg/mL (= 1,15-73,8 pmol/L)	0,7 - 500 pmol/L (hasta 2000 pmol/L con dilución automática)

Tabla 2 Comparación de un radioinmunoanálisis³ de vasopresina disponible comercialmente con la prueba Thermo Scientific B-R-A-H-M-S Copeptin proAVP KRYPTOR



Excepcionalmente preciso, rápido y sencillo

Thermo Scientific B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS

Número de artículo: 106172

Uso clínico de la copeptina

en la evaluación eficaz de los trastornos del balance hídrico

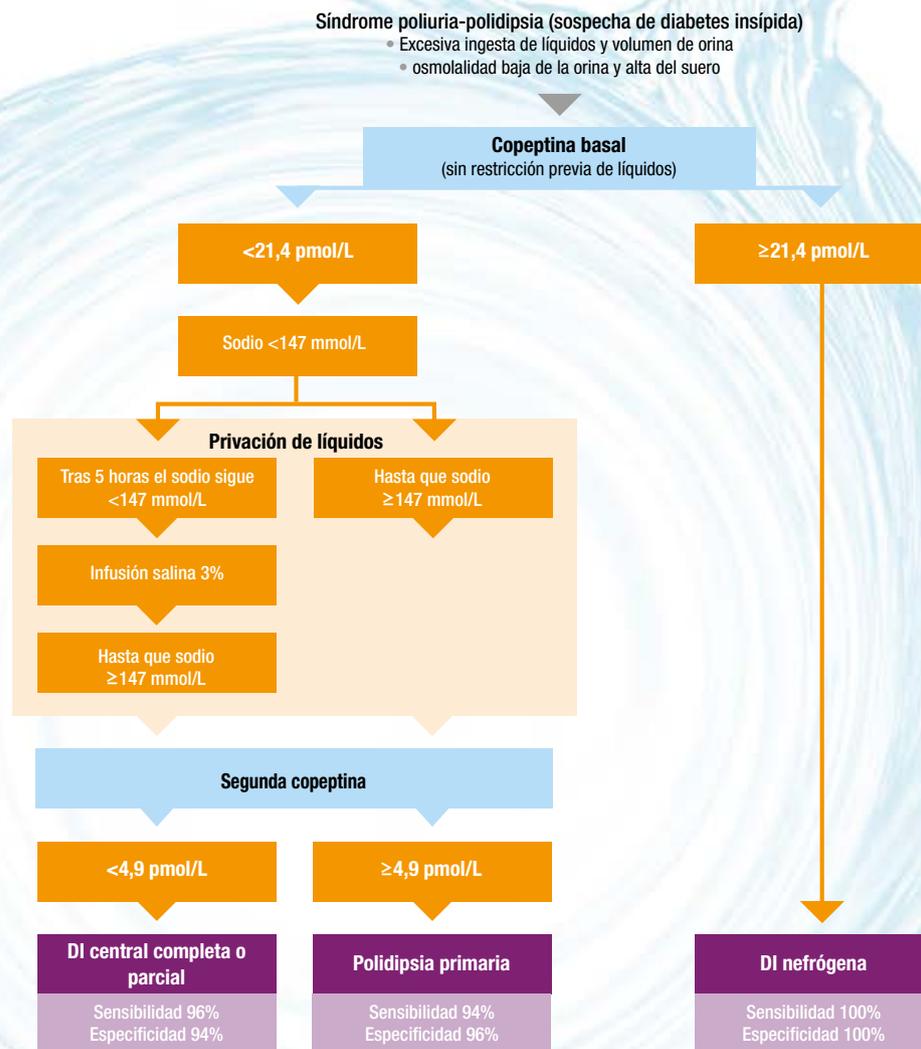


Figura 7 Algoritmo que usa copeptina para el diagnóstico diferencial del síndrome poliuria-polidipsia en pacientes con sospecha de diabetes insípida (adaptado de²³)



Síndrome poliuria-polidipsia: diagnóstico diferencial mejorado

La dificultad que plantea el diagnóstico del síndrome poliuria-polidipsia es distinguir entre los casos de polidipsia primaria y de diabetes insípida.

El método diagnóstico de elección sería la determinación directa de vasopresina, pero sus características moleculares hacen que medirla resulte muy complejo y propenso a errores y, por tanto, poco fiable. En consecuencia, la «prueba directa de la vasopresina» no se ha consolidado como rutina diagnóstica.

éxito en la rutina clínica

Ahora, una sola medición de copeptina puede distinguir al instante entre la diabetes insípida central y la nefrótica (figura 7).

Por lo tanto, copeptina reduce las molestias de la prueba de la sed para la mayoría de los pacientes y mejora su manejo clínico.^{5, 24}

Cirugía hipofisaria: fácil seguimiento de la deficiencia de vasopresina

Dada su particular ubicación, los tumores de la hipófisis pueden causar varias deficiencias hormonales y trastornos del metabolismo hídrico. Resulta notable que, después de una cirugía hipofisaria, se observa diabetes insípida en un 18,5% de los pacientes e hiponatremia en un 9%-24%.

Por lo tanto, en la recuperación posquirúrgica, es necesario vigilarlos por si se producen deficiencias hormonales, como la falta de vasopresina durante el posoperatorio (figura 8).⁴

Traumatismo craneoencefálico: seguimiento fiable de un posible hipopituitarismo

La disfunción neurohipofisaria es frecuente después de un traumatismo craneoencefálico moderado o grave. Puede producirse diabetes insípida en hasta un 26% de las víctimas de traumatismo craneoencefálico en fase aguda; también puede aparecer hiponatremia como consecuencia del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH).⁶

Según sugieren recientes estudios piloto, la copeptina resulta de utilidad para el seguimiento de pacientes con traumatismo craneoencefálico.



Figura 8 Ventaja de usar copeptina en el seguimiento de la cirugía hipofisaria (adaptado de²⁵)

Desafíos diagnósticos sin resolver:

el futuro del análisis de copeptina

Hiponatremia: ¿nuevas posibilidades de diagnóstico diferencial?

La hiponatremia se define como la concentración plasmática de sodio inferior a 135 mmol/L y normalmente implica un exceso de agua con respecto al sodio. Por lo tanto, suele reflejar una alteración del balance hídrico más que la escasez de sodio. Como la hiponatremia es un síntoma frecuente en distintos trastornos (como SIADH o insuficiencia cardíaca) que requieren tratamientos diferentes, es necesario contar con técnicas diagnósticas que permitan guiar la estrategia terapéutica.¹⁸

A este respecto, la copeptina es un biomarcador prometedor porque una secreción osmóticamente inadecuada de vasopresina se considera el mecanismo principal de la mayoría de las hiponatremias.

Enfermedad poliquística renal: mejor valoración de la evolución y el manejo de la enfermedad

Según las pruebas experimentales, la vasopresina desempeña un papel perjudicial en el inicio y la evolución de la poliquistosis renal, que es el trastorno renal hereditario más habitual.²⁴

En un primer grupo de estudios clínicos se examinó el papel de la vasopresina en el curso de la poliquistosis renal autosómica dominante (PRAD) usando la copeptina como marcador indirecto de la vasopresina. **Se demostró que las concentraciones de copeptina mantienen una correlación positiva con la gravedad de la PRAD y negativa con la filtración glomerular.** Estos resultados son conformes con estudios en los que los antagonistas de la vasopresina tenían un efecto nefroprotector en la PRAD, lo que sugiere que la vasopresina tiene un papel en la evolución de la enfermedad.¹⁴



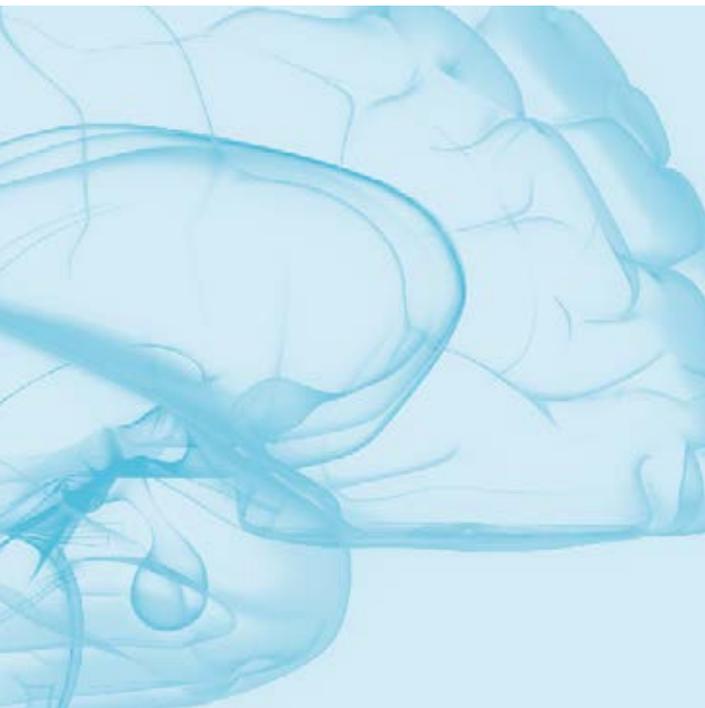


Choque séptico: ajuste preciso del tratamiento con vasopresina exógena

Se ha informado que en el choque séptico existe una deficiencia relativa de vasopresina.²⁰ Después de un aumento inicial de la vasopresina circulante, las concentraciones de vasopresina disminuyen considerablemente en unas horas, sin que vuelvan a sus valores iniciales. Este fenómeno podría deberse al agotamiento de la vasopresina almacenada, así como a la inhibición de la síntesis de nueva vasopresina y de su secreción y liberación en el hipotálamo y la hipófisis.¹⁹

Se considera que el uso combinado de norepinefrina/vasopresina conlleva una mejora sustancial en el tratamiento de los pacientes que padecen esta enfermedad potencialmente mortal. Sin embargo, antes era difícil establecer las pautas de dosificación, lo que empeoraba la eficacia del tratamiento.⁷

Por lo tanto, determinar las concentraciones de vasopresina endógena midiendo copeptina podría resultar muy útil para optimizar la asistencia a los pacientes con sepsis grave o choque séptico.



“En conclusión, tras varias décadas de escaso interés, la vasopresina se ha convertido en un asunto candente durante los últimos años. Ahora debería prestarse más atención al eje vasopresina-sed-concentración de orina en el tratamiento del paciente. En los nuevos ensayos clínicos y en los estudios de cohortes debería medirse vasopresina y/o copeptina.”



Opciones para sustituir los análisis de vasopresina (AVP) por las pruebas sencillas y precisas de coceptina (CT-proAVP)

	B-R-A-H-M-S Copeptin proAVP KRYPTOR	B-R-A-H-M-S CT-proAVP LIA
Formato de la prueba	Prueba automatizada de inmunofluorescencia (KRYPTOR)	Prueba inmunoluminométrica (ILMA)
Tecnología	TRACE (emisión de criptato amplificada con resolución temporal)	Prueba en un paso con tecnología de tubo recubierto
Rango de medición directa	0,7...500 pmol/L	0,4...1250 pmol/L
Rango de medición con dilución automática	0,7...2000 pmol/L	
Sensibilidad funcional de la prueba	<1,08 pmol/L	<1 pmol/L
Límite de detección	0,69 pmol/L	0,4 pmol/L
Tiempo de incubación	14 minutos	2 horas
Volumen de muestra	50 µL	50 µL
Tipo de muestra	Suero, plasma (EDTA, heparina)	Suero, plasma
Determinaciones	50	50 100
Número de artículo	857.050	119.050 119.100

Referencias

- Balanescu S et al., J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(4): 1046-52
- Bankir L et al., Nat Rev Nephrol 2013; 9(4): 223-39
- Bühlman Vasopressin RIA (RK-VPD), Instructions for Use
- Devin JK et al., Neurosurg Clin N Am 2012; 23: 679-89
- Fenske W et al., J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(5): 1506-15
- Glynn N, Clin Endocrinol 2013; 78(1): 17-20
- Gordon AC, JICS 2011; 12(1): 11-14
- Holt NF et al., J Cardiothorac Vasc Anesth 2010; 24(2): 330-47
- Holwerda DA, Eur J Biochem 1972; 28(3): 334-9
- Holwerda DA, Eur J Biochem 1972; 28(3): 340-6
- Jochberger S et al., Anaesth Intensive Care 2006; 34(4): 498-500
- Jochberger S et al., Intensive Care Med 2009; 35(3): 489-97
- Jochberger S et al., Shock 2009; 31(2): 132-8
- Meijer E et al., Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6(2): 361-8
- Morgenthaler NG et al., Clin Chem 2006; 52(1): 112-9
- Morgenthaler NG et al., Shock 2007; 28(2): 219-26
- Repaske DR et al., J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 51-6
- Schrier RW, J Am Soc Nephrol 2006; 17: 1820-32
- Sharshar T et al., Crit Care Med 2002; 30(3): 497-500
- Sharshar T et al., Crit Care Med 2003; 31(6): 1752-8
- Szinnaï G et al., J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(10): 3973-8
- Thomas L, Clinical Laboratory Diagnostics, 1st English Edition, Chapter 8.5 (pp. 302-306), TH-Books Verlagsgesellschaft mgH, Frankfurt/Main, Germany
- Timper K et al., J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(6): 2268-74
- Wang X et al., J Am Soc Nephrol 2008; 19(1): 102-8
- Winzeler B et al., J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(6): 2275-82

thermoscientific.com/copeptin

© 2016 Thermo Fisher Scientific Inc. Reservados todos los derechos. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. KRYPTOR and TRACE are registered trademarks of CIS bio international, Lumi4[®]-Tb is a registered trade mark of Lumiphore, Inc., all licensed for use by B-R-A-H-M-S, a part of Thermo Fisher Scientific. 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.

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.

Clinical Diagnostics

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

+49 (0)3302 883 0
+49 (0)3302 883 100 fax
info.copeptin@thermofisher.com

www.thermoscientific.com/brahms
www.thermoscientific.com/copeptin
www.thermoscientific.com/proadrenomedullin
www.thermoscientific.com/procalcitonin
www.thermoscientific.com/kryptor

Más información sobre
Copeptin proAVP



Thermo
SCIENTIFIC

A Thermo Fisher Scientific Brand