



Para algunas mujeres, las pruebas de hormonas reproductivas (progesterona, estrógeno, etc.) en un solo día es suficiente. En otros casos, el cuadro clínico no puede establecerse correctamente sin “mapear” el patrón hormonal a lo largo de su ciclo menstrual.

El patrón esperado de hormonas muestra niveles de estrógeno relativamente bajos al principio del ciclo, un aumento en torno a la ovulación y niveles moderados en el último tercio del ciclo (la fase lútea). Por otro lado, los niveles de progesterona permanecen relativamente bajos hasta después de la ovulación. Después de ésta, lo ideal es que los niveles aumenten (>10 veces) y luego bajen al final del ciclo. Una alteración en este ciclo puede conducir a la infertilidad o a un desequilibrio hormonal.

¿CUÁNDO SE RECOMIENDA DUTCH CYCLE MAPPING™?

- Mujeres que luchan contra la infertilidad
- Mujeres con hormonas en sus ciclos y amenorrea
 - Histerectomía parcial (ovarios intactos, pero sin útero)
 - Ablaciones
 - DIU Mirena (sin sangrado menstrual real por el DIU, pero aún con síntomas hormonales)
- Mujeres con ciclos irregulares
 - PCOS
 - Si la fase lútea cambia mes con mes
 - No está segura de cuándo realizar la prueba debido a ciclos largos o cortos
- Mujeres cuyos síntomas hormonales tienden a fluctuar a lo largo del ciclo
 - PMS, sangrado vaginal leve a mitad del ciclo, migrañas, etc.

¿CUÁNDO ES INNECESARIO DUTCH CYCLE MAPPING™ NOT NEEDED? (DUTCH COMPLETE™ ES SUFICIENTE)

- Mujeres postmenopáusicas
- Mujeres con control natal
- Mujeres cuyos ciclos siguen el patrón esperado



DUTCH CYCLE MAPPING™ - HOJA DE INFORMACIÓN DEL PROVEEDOR

LA FACILIDAD CON QUE SE RECOLECTAN LAS MUESTRAS PERMITE REALIZAR MEJORES PRUEBAS

El mapeo salival de hormonas limita el número de recolecciones, lo que puede resultar en la falta de progesterona y especialmente en picos de estrógeno si no se hace en el horario correcto. Esto es particularmente problemático con mujeres cuyos ciclos son irregulares. DUTCH Cycle Mapping™ utiliza más recolecciones de muestras (cómodas recolecciones de la primera orina de la mañana) y realiza pruebas en muestras elegidas según la duración real del ciclo, lo cual permite una mejor caracterización de los picos ovulatorios y lúteos.

LAS MEJORES PRUEBAS PERMITEN UN MEJOR TRATAMIENTO

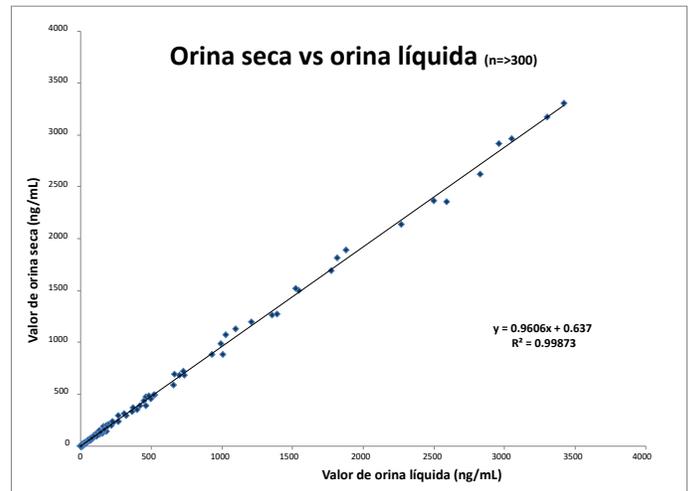
Tratar de manera apropiada y eficaz a las mujeres con ciclos irregulares, problemas de fertilidad o que han tenido una ablación puede ser un reto para los médicos, ya que es difícil determinar con precisión lo que sus hormonas hacen y cuándo lo hacen. Con la prueba de DUTCH Cycle Mapping™, una imagen completa del ciclo de la paciente en formato de gráfica permitirá crear un programa de tratamiento más exacto y completo, específico para la situación del paciente. El médico puede saber si la paciente está ovulando y cuándo lo hace. También pueden determinar por qué sus pacientes presentan sangrado vaginal leve a mitad de ciclo o migrañas hormonales. Esto les ayudará a comprender claramente cómo están funcionando los ovarios de su paciente o a ver más a fondo los problemas de fertilidad. Estas respuestas ayudarán al médico a alcanzar su objetivo de ejercer la medicina individualizada.

¿CÓMO SE CORRELACIONAN LOS VALORES DE ESTRÓGENO Y PROGESTERONA CON LAS MEDICIONES DEL SUERO?

Los patrones hormonales a lo largo del ciclo menstrual coincidieron muy bien con las muestras de suero recolectadas simultáneamente. En comparación con las mediciones salivales, las mediciones de DUTCH mostraron una mejor correlación con el suero para la progesterona y, en especial, para el estradiol.

¿LAS MUESTRAS SECAS COMPROMETEN EL ANÁLISIS?

Las muestras secas son precisas para las pruebas hormonales, y los valores se correlacionan con las muestras líquidas (vea la gráfica a continuación). Las muestras son más estables una vez secas y mucho más fáciles de almacenar y transportar que las muestras líquidas.



MÉTODOS UTILIZADOS PARA LAS PRUEBAS

Se someten a prueba (9x) todos los metabolitos de estrógeno y progesterona para este perfil mediante GC-MS/MS. Éste es el método más exacto para probar las hormonas reproductivas urinarias y sus metabolitos. Otras opciones incluyen inmunoensayos, LC-MS/MS o GC-MS/MS.

¿QUÉ INCLUYE ESTE KIT?

- 25 dispositivos de recolección de orina seca
- Formulario de solicitud de Cycle Mapping™
- Bolsa de plástico con cierre
- Sobre de devolución / Tarjeta de pago (si es necesario)
- Instrucciones para la prueba



DUTCH COMPLETE™ - HOJA DE INFORMACIÓN DEL PROVEEDOR



¿POR QUÉ USAR DUTCH?

La recolección más fácil para el paciente: Los pacientes recolectan sólo cuatro o cinco muestras secas de orina en un período de 24 horas. Las muestras secas son estables durante varias semanas, lo cual facilita su envío a todo el mundo.

Validación analítica y clínica: Los métodos de prueba de Precision Analytical pasan por un riguroso proceso de validación para verificar la exactitud, recuperación y linealidad. Nos enorgullecemos de buscar incesantemente las técnicas más exactas y precisas disponibles para las pruebas. Vea los datos de la siguiente página que respaldan la validación analítica y clínica de este nuevo y potente modelo de pruebas.

Monitoreo efectivo de la HRT: Las pruebas de DUTCH se diseñaron a fin de alcanzar la eficacia óptima para la mayoría de las formas de terapia de reemplazo hormonal. Se utilizan métodos únicos para mejorar el monitoreo de progesterona oral y hormonas vaginales.

¿CÓMO SE COMPARA DUTCH CON OTRAS PRUEBAS HORMONALES?

DUTCH vs. Pruebas de saliva – Aun cuando el patrón de cortisol libre en la saliva tiene valor clínico, le falta un elemento importante para medir la función del eje HPA de un paciente mediante pruebas de saliva: la medición de los metabolitos de cortisol. Para caracterizar adecuadamente el estatus del cortisol de un paciente, debe medirse el cortisol libre y metabolizado para evitar resultados engañosos cuando la eliminación de cortisol es anormalmente alta o baja. Lo mismo sucede con las hormonas sexuales; al medir los metabolitos de estrógenos y andrógenos se obtiene una imagen más completa para un diagnóstico clínico más preciso de desequilibrios hormonales y monitoreo de la HRT.

DUTCH vs. Pruebas en suero – Aunque es el método de pruebas más aceptado universalmente (debido a la disponibilidad de analizadores aprobados por la FDA que son confiables y económicos), las pruebas de suero resultan insuficientes en algunos aspectos. Las hormonas suprarrenales no se pueden probar eficazmente en suero porque el cortisol libre no se puede someter a prueba durante todo el día. También faltan pruebas extensivas de metabolitos (especialmente para cortisol y estrógenos).

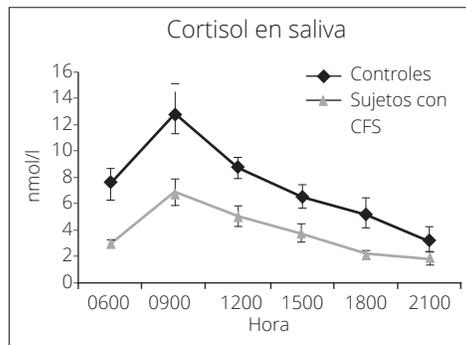
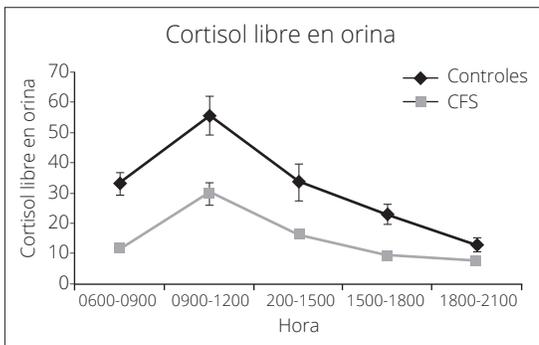
DUTCH vs. Pruebas de orina de 24 horas – Las pruebas hormonales de orina de 24 horas presentan dos inconvenientes principales. En primer lugar, la recolección es engorrosa, y hasta un 40% de quienes la realizan lo hacen de manera errónea (Tanaka, 2002). En segundo lugar, la disfunción en el patrón diurno del cortisol no se puede determinar a partir de una recolección de 24 horas. Algunos proveedores agregan saliva para el cortisol libre diario. DUTCH elimina la necesidad de realizar dos pruebas.



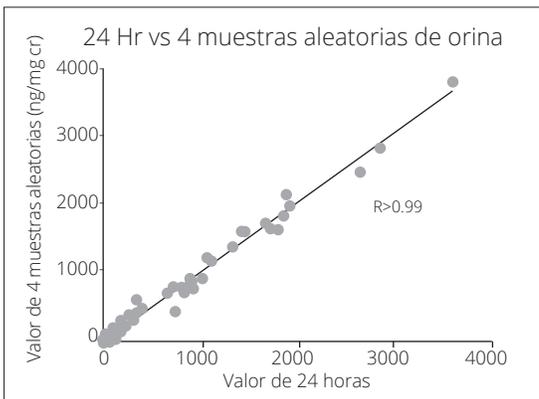
VALIDANDO EL CONCEPTO

DUTCH - Prueba de orina seca para hormonas generales

Estas pruebas avanzadas de hormonas se desarrollaron para mejorar las opciones de pruebas hormonales disponibles. **DUTCH ofrece el perfil más extenso de las hormonas sexuales y suprarrenales junto con sus metabolitos.** Además, se incluye el patrón diario (diurno) de cortisol libre, junto con la melatonina (6-OHMS), 8-OHdG y seis ácidos orgánicos. Esta combinación única de información clínica no se obtiene con ningún otro método.

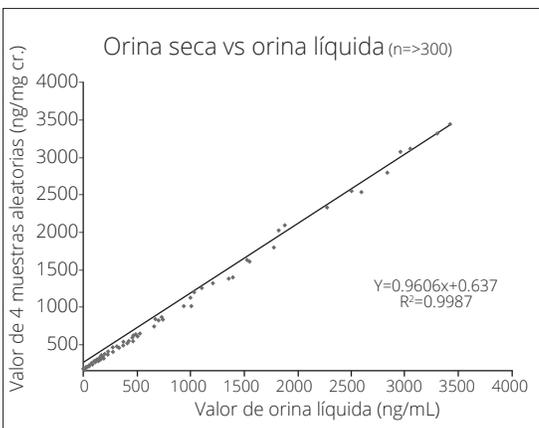


Jerjes (2005, 2006) estudió el patrón diurno de cortisol libre en pacientes con fatiga crónica (CFS), tanto en la saliva como en la orina, y encontró una excelente concordancia entre las dos pruebas de laboratorio (vea las gráficas de la izquierda)



¿Los valores se comparan favorablemente con las recolecciones de 24 horas?

La correlación de DUTCH con las recolecciones de 24 horas es excelente (vea la gráfica de la izquierda). Debido a que las muestras secas abarcan entre 12 y 14 horas del día (6 y 8 horas durante la noche más 2 horas por día de recolección), representan la producción hormonal de todo el día. Un promedio ponderado de las cuatro muestras se combina y se mide para todas las hormonas excepto el cortisol y la cortisona. Los valores deben presentarse en relación con la creatinina (ng por mg de creatinina) para corregir la hidratación. Esto sustituye el valor de 24 horas. La excelente correlación con las recolecciones de 24 horas hace de este modelo una alternativa muy respetable para las recolecciones de 24 horas. Con la adición del cortisol diurno libre, este modelo se convierte en una mejora.



¿Las muestras secas comprometen el análisis?

Las muestras secas son precisas para las pruebas hormonales, y los valores se correlacionan con muestras líquidas (vea la gráfica de la izquierda). Las muestras son estables una vez que están secas, y son más fáciles de transportar que las muestras líquidas.

Métodos utilizados para las pruebas

Cortisol, cortisona, 8-OHdG, melatonina (6-OHMS), pruebas de ácido orgánico y metabolitos relacionados con el cortisol se prueban mediante LC-MS/MS. Las hormonas restantes se analizan mediante GC-MS/MS. Para todas las pruebas se utilizan los métodos más precisos disponibles. Estos métodos muestran mayor exactitud en comparación con los inmunoensayos que se usan en pruebas típicas de suero y saliva.



DUTCH PLUS® CON RESPUESTA DEL CORTISOL AL DESPERTAR – HOJA DE INFORMACIÓN DEL PROVEEDOR

DUTCH Plus® lleva las pruebas hormonales a un nivel totalmente nuevo



DUTCH Plus® lleva las pruebas hormonales a un nivel totalmente nuevo. Además de las hormonas sexuales y sus metabolitos, **DUTCH Complete™** examina el patrón diurno general del cortisol libre, así como el total y la distribución de los metabolitos del cortisol. **DUTCH Plus®** añade la Respuesta del Cortisol al Despertar (CAR) para incluir otro elemento importante del eje HPA.

¿Qué es la Respuesta del Cortisol al Despertar y cómo la evaluamos? Cuando abrimos los ojos al despertar, los niveles de cortisol aumentan de forma natural en un promedio de 50%. A los 30 minutos del despertar, los niveles de cortisol aún muestran este marcado incremento. A los 60 minutos de haber despertado, los niveles de cortisol han alcanzado su valor máximo y comienzan a bajar. Medir este incremento y disminución de los niveles de cortisol al despertar puede servir como una “mini prueba de estrés”. La investigación muestra que la magnitud de este incremento se correlaciona con la función del eje HPA, incluso si todas las mediciones de la muestra están dentro del margen. Una toma rápida de muestra de saliva al despertar y a los 30 y 60 minutos siguientes proporciona lo que se requiere para evaluar la Respuesta del Cortisol al Despertar.

Una Respuesta del Cortisol al Despertar baja o atenuada puede ser resultado de un eje HPA hipoactivo, desgaste psicológico excesivo, trastorno afectivo estacional (SAD), apnea del sueño o sueño deficiente en general, PTSD, fatiga crónica y/o dolor crónico. La CAR disminuida también se relacionó con hipertensión sistémica, enfermedades GI funcionales, depresión posparto y enfermedades autoinmunes.

Una Respuesta del Cortisol al Despertar elevada puede ser un resultado de un eje HPA hiperactivo, estrés continuo relacionado con el trabajo (estrés anticipatorio todo el día), disfunción glicémica, dolor (es decir, despertar con dolor de articulaciones o migraña) y depresión general (no SAD). Un estudio¹ reciente mostró que ni los resultados del cortisol al despertar ni después de despertar se correlacionaron con el Trastorno Depresivo Mayor, sino con el cálculo de la CAR (el cambio entre las dos primeras muestras). Esta medición de la respuesta al despertar tiene un valor clínico independiente que muestra disfunción, la cual puede ocultarse tras las opciones de pruebas actuales.

¿Qué incluye DUTCH Plus™?

DUTCH Plus® utiliza cuatro muestras de orina seca y cinco muestras de saliva. Estas muestras se recolectan en el transcurso de un día, desde el momento en que despierta hasta que se va a dormir.

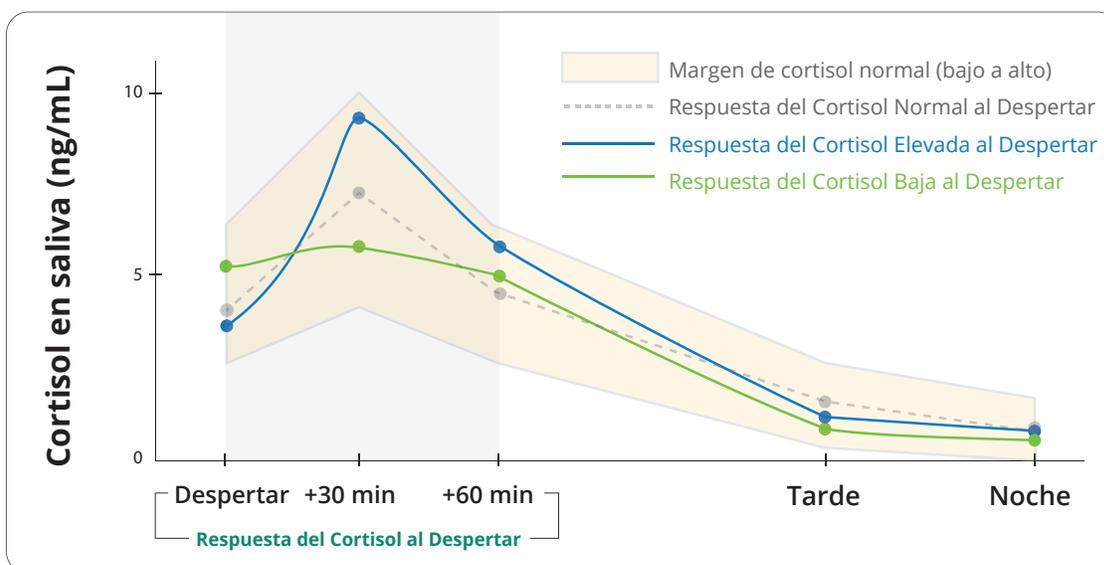


DUTCH PLUS® CON RESPUESTA DEL CORTISOL AL DESPERTAR – HOJA DE INFORMACIÓN DEL PROVEEDOR

El informe de DUTCH Plus® incluye: Metabolitos de estrógenos (10, incluidos E1, E2, E3, 2-OHE1, 4-OH-E1, 2-OH-E2, 4-OH-E2, 16-OH-E1, 2-metoxi-E1, 2-metoxi-E2), andrógenos (8, incluyendo testosterona, DHT y DHEA-S), progesterona (2), cortisol (3), melatonina (6OHMS), 8-OHdG y OAT (6). También se proporciona el patrón diurno de Cortisol libre y cortisona, incluyendo la Respuesta del Cortisol al Despertar.

¿Qué puede decirnos DUTCH Plus® que DUTCH Complete™ y otras pruebas suprarrenales no pueden? Aunque es posible que un paciente tenga niveles “normales” de cortisol libre a lo largo del día, eso no siempre significa que todo funcione de manera adecuada. La gráfica a continuación muestra dos buenos ejemplos. Puede aparecer una CAR atenuada o exagerada aunque las muestras sencillas arrojan resultados “normales”. El eje HPA puede no estar respondiendo de manera adecuada cuando se enfrenta a un factor de estrés, a pesar de que los niveles de cortisol fluctúen bien a lo largo del día. El “estrés” del despertar nos permite someter a prueba el eje HPA de una manera que se ha correlacionado en forma independiente con resultados clínicos y no puede evaluarse con otras pruebas de cortisol que existen en el mercado.

Cortisol libre diario con Respuesta del Cortisol al Despertar



¿Por qué las pruebas reales de la Respuesta del Cortisol al Despertar no son fáciles de conseguir? Una verdadera evaluación de la CAR requiere que se recolecten muestras de saliva al momento de despertar y dos veces más, a los 30 y a los 60 minutos después de despertar. Estas recolecciones en momentos específicos son difíciles y poco prácticas con las opciones salivales tradicionales y de orina. DUTCH Plus® utiliza dispositivos especializados de recolección patentados, aprobados por la FDA, llamados Salivettes™, especialmente fabricados para las pruebas de cortisol cuando el tiempo debe ser preciso y se utilizan en casi todos los estudios publicados sobre la CAR. El pequeño hisopo de algodón sintético puede saturarse rápidamente con saliva, lo cual permite una recolección muy rápida y sencilla. Desafortunadamente, no son una opción viable para los laboratorios que utilizan saliva para las pruebas de hormonas reproductivas, ya que los hisopos no pueden utilizarse para pruebas de progesterona. DUTCH Plus® ofrece el muestreo de cortisol salival más exacto con la recolección mediante Salivette™ y el análisis utilizando LC-MS/MS. Al combinar el cortisol salival con los abundantes metabolitos de orina de DUTCH, se crea una herramienta clínica incomparable.

Referencias 1. Adam EK, Doane LD, Zinbarg RE, Mineka S, Craske MG, Griffith JW. Prospective prediction of major depressive disorder from cortisol awakening responses in adolescence. *Psychoneuroendocrinology*. 2010 Jul;35(6):921-31. 2. Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol*. 2009 Mar;80(3):265-78. 3. Clow A, Hucklebridge F, Stalder T, Evans P, Thorn L. The cortisol awakening response: more than a measure of HPA axis function. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010 Sep;35(1):97-103. 4. Fries E, Dettenborn L, Kirschbaum C. The cortisol awakening response (CAR): Facts and future directions. *International Journal of Psychophysiology* 2009 Apr, 72(1):67-73. 5. Huber TJ, Issa K, Schik G, Wolf OT. The cortisol awakening response is blunted in psychotherapy inpatients suffering from depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Aug;31(7):900-4. 6. Jakuszkowiak-Wojten K, Landowski J, Wiglusz MS, Cubala WJ. Cortisol awakening response in drug-naïve panic disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Jun 27;12:1581-5. 7. Roberts AD, Wessely S, Chalder T, Papadopoulos A, Cleare AJ. Salivary cortisol response to awakening in chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry*. 2004 Feb;184:136-41



DUTCH PLUS® CON RESPUESTA DEL CORTISOL AL DESPERTAR – HOJA DE INFORMACIÓN DEL PROVEEDOR

¿El cortisol causa problemas a su paciente para conciliar el sueño a mitad de la noche?
¡DUTCH Plus® tiene ahora la solución!



Cuando los pacientes sufren de insomnio, es posible que las 5 mediciones de cortisol salival de DUTCH Plus® no sean suficientes para evaluar el posible papel del cortisol en las alteraciones del sueño. Las mediciones salivales suelen comenzar cuando el paciente despierta y se levanta por la mañana. Sería muy útil proporcionar también los niveles de cortisol a mitad de la noche cuando el paciente tiene problemas para conciliar el sueño. Determinar el posible papel del cortisol ayudará al proveedor a tratar con precisión el insomnio del paciente. **DUTCH Plus® ofrece ahora una perspectiva sobre esta cuestión.**

¿Por qué DUTCH Plus®?

DUTCH Plus® ofrece una evaluación de la Respuesta del Cortisol al Despertar mediante la medición del cortisol salival al despertar y luego a los 30 y 60 minutos posteriores (las mediciones adicionales se realizan cerca de la hora del almuerzo y de ir a dormir). La investigación ha mostrado también que este incremento en el cortisol después de despertar (la CAR) es la mejor forma de evaluar la respuesta al estrés de la persona y la función del eje HPA.

¿Qué perspectiva ofrece DUTCH Plus® para un caso de insomnio?

- Valores de cortisol libre a lo largo del día, incluso al ir a dormir
 - ◆ Una muestra alta a la hora de dormir puede impedir el sueño.
- Producción de melatonina durante la noche
 - ◆ La baja producción de melatonina puede contribuir al insomnio
- Niveles de progesterona
 - ◆ Particularmente en la perimenopausia, la baja progesterona puede relacionarse con sueño deficiente.
- VMA
 - ◆ Por ser el metabolito primario de la norepinefrina y la epinefrina, puede encontrarse en niveles altos en pacientes con sobrecarga simpática, lo que puede dar lugar al insomnio si persiste en la noche.
- La nueva medición del Cortisol en el insomnio
 - ◆ Esta nueva medición ofrece información adicional valiosa acerca de la función causal potencial del cortisol en las alteraciones del sueño.
 - ◆ Nota: aunque los marcadores anteriores están incluidos en DUTCH PLUS, la medición del cortisol en el insomnio es opcional y se incluye por un cargo adicional.