(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **3 021 193**

(51) Int. CI.:

***A61B 10/00*** (2006.01)
*A61F 13/15* (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.11.2017 PCT/IB2017/057456**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **06.06.2019 WO19106408**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.11.2017 E 17832090 (9)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2025 EP 3716860**

(54) Título: **Kit universal de automuestreo y métodos**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
**26.05.2025**

(73) Titular/es:

**CHAFFRINGEON, BERNARD-MARIE (100.00%)**
**Str. Ion Angelescu 24A**
**110354 Pitesti, RO**

(72) Inventor/es:

**CHAFFRINGEON, BERNARD-MARIE**

(74) Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Kit universal de automuestreo y métodos

La presente invención se refiere al campo del automuestreo de muestras tales como células, residuos celulares, proteínas, ADN, ARN y/u otra materia de cavidades corporales tales como la cavidad vaginal o rectal.

**Antecedentes**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), todos los días se adquieren más de 1 millón de infecciones de transmisión sexual (ITS) en todo el mundo. Se sabe que más de 30 bacterias, virus, hongos y parásitos diferentes se transmiten a través del contacto sexual. Si no se tratan, pueden conducir a enfermedades, incluyendo cáncer, daño de los órganos reproductivos e infertilidad. La ITS más extendida, la infección por el virus del papiloma humano (VPH), causa más del 90% de los casos de cáncer de cuello uterino, vaginal, vulvar y anal. Según el informe de la Organización Mundial de la Salud (2008), se producen 14 millones de nuevas infecciones por VPH cada año. La incidencia de tales enfermedades se puede reducir significativamente mediante cribados regulares. Se recomienda una prueba regular de detección cervical de Papanicolau (también conocida como prueba de Pap, frotis de Pap o frotis de cuello uterino) para identificar cambios precancerosos de las células del cuello uterino, que luego se pueden tratar, evitando que se desarrolle el cáncer de cuello uterino. Además, se recomienda encarecidamente una prueba regular de VPH junto con o por separado de la prueba de Papanicolau para determinar las cepas de VPH. Antes de la prueba de Pap y la detección del VPH, el cáncer de cuello uterino era el cáncer más común en las mujeres. En los países donde hay pruebas de detección regulares disponibles, la mortalidad por cáncer de cuello uterino se ha reducido drásticamente. Además, un cribado regular de otras ITS comunes (tales como Trichomonas, Chlamidia, Gonorrea, Candida, Neisseria, Mycoplasma) permitirá el tratamiento oportuno de tales infecciones.

La recolección de muestras tales como muestras citológicas, de ADN, ARN y/o biológicas para la prueba, el estudio y el diagnóstico de cáncer de cuello uterino o ITS generalmente requiere un examen y muestreo realizado por un especialista capacitado (médico o enfermera). Dichos muestreos son realizados tradicionalmente en mujeres por un ginecólogo insertando un espéculo en la vagina de la paciente para exponer el cuello uterino y luego insertando un raspador cervical (con un hisopo o un cepillo) para tomar muestras de tejido del canal endocervical y orificio cervical. Los raspadores cervicales están diseñados para raspar el tejido con el fin de tomar muestras de tejido. A lo largo de este procedimiento, la mujer debe permanecer en una posición reclinada (ginecológica). Finalmente, la muestra obtenida se aplica directamente en un portaobjetos de vidrio o se coloca en un recipiente que contiene un conservante líquido para realizar los pasos de análisis y evaluación. Sin embargo, en aproximadamente 30% de los casos, se recogen muestras insatisfactorias mediante esta técnica, lo que lleva a la necesidad de repetir el procedimiento, o da resultados falsos o incompletos.

Si bien las organizaciones que establecen los estándares de atención médica recomiendan encarecidamente el cribado regular (p. ej., anual), muchas pacientes no se examinan regularmente, especialmente en los países en desarrollo, debido a diferentes causas, tales como la falta o el difícil acceso a un centro de salud, o el hecho de que el procedimiento es doloroso, incómodo y vergonzoso, lento y costoso.

Algunos de estos problemas han sido abordados mediante dispositivos de automuestreo, que son dispositivos diseñados para ser utilizados por la paciente sin la presencia ni la ayuda de un médico.

El documento EP 2736419 describe un dispositivo, un kit y un método de uso del mismo, para la autoadministración y recogida de muestras de tejido de células cervicales, tal como para la prueba de frotis de Pap. El dispositivo comprende un tubo de inserción, dentro del cual se lleva una herramienta de alineación cervical móvil con una sonda de alineación, y una herramienta de muestreo celular con una superficie de adhesión celular. La sonda de alineación y la superficie de adhesión celular pueden moverse selectivamente en relación con el tubo de inserción para mejorar la precisión de la prueba y la seguridad del usuario. El método para recoger una muestra vaginal y/o de tejido consiste en insertar el dispositivo en la vagina, avanzando un anillo desde el interior de un tubo para alinear el capuchón cervical para agrandar el fórnix cervical de la paciente para exponer el orificio, moviendo el herramienta de muestreo (provista de una superficie de adhesión celular tal como un cepillo pequeño) fuera del tubo y luego girando la herramienta de muestreo celular preferiblemente en dos rotaciones completas en cada dirección (en sentido horario y antihorario), moviendo la herramienta de muestreo alargada nuevamente dentro del tubo para proteger la muestra dentro del tubo de inserción y retirar el dispositivo. Dicho dispositivo es difícil de usar por las pacientes y potencialmente doloroso. Además, la tasa de precisión (exactitud) de dicho autodiagnóstico se reducirá aún más que la de la prueba de Pap clásica de muestra recogida por el ginecólogo, ya que la recogida se realiza en un solo punto (zona pequeña) dentro de la vagina, sin ninguna forma de asegurar que dicho punto sea realmente el orificio cervical o una zona bajo sospecha de tener células modificadas (cancerosas). Además, dada la estructura específica y compleja del dispositivo, tendrá altos costes de producción, lo que lo hará costoso y especialmente en los países en desarrollo.

El documento US 6,475,165 proporciona un dispositivo de automuestreo cervical para automuestreo de material de cultivo o muestras para usar en técnicas de tecnología de frotis fino, ensayo microbiológico y estudios epidemiológicos, que consiste en un tubo extensible similar a un tampón de 15 cm de largo, preferiblemente hecho de un cartón de calidad médica, material recubierto con cera o teflón y que contiene una esponja retráctil y extraíble. Se une un mango a la esponja para formar una tapa de rosca, estructurada para ser asegurada a un tubo estándar que contiene un fijador o conservante. Dicho dispositivo se usa insertando el tubo extensible de 15 cm de largo en la vagina hasta encontrar resistencia, luego empujando el mango con el pulgar mientras sujeta el tubo entre los dos primeros dedos para extender la esponja fuera del tubo, luego se gira el mango para obtener la muestra y luego se retrae para devolver la esponja dentro del tubo antes de retirarlo. Al igual que todos los demás dispositivos de muestreo vaginal, un propósito importante de este dispositivo es poder proteger la muestra de las secreciones vaginales. Dicho dispositivo, aunque menos doloroso que el mencionado anteriormente, sigue siendo relativamente difícil de usar. Además, la tasa de precisión (exactitud) de dicho autodiagnóstico se reducirá aún más que la de la prueba clásica de muestra recogida por el ginecólogo, ya que la recogida se realiza en un solo punto (zona pequeña) dentro de la vagina, sin ningún medio para garantizar que dicho punto sea realmente el orificio cervical o una zona bajo sospecha de tener células modificadas (cancerosas) o una infección. Además, el material de la esponja, que debe ser absorbente para que funcione ("El vacío creado por la esponja al insertarla debe extraer las células del canal cervical") dificulta después la extracción de las células tomadas de muestra del material, por lo tanto, disminuyendo la eficacia del muestreo (la cantidad final de células y ADN a analizar).

El documento WO 2017/115125 Se describe un kit para distribuir y retener sustancias dentro de cavidades corporales, por ejemplo, con fines terapéuticos, tales como cápsulas, comprimidos, supositorios, líquidos, geles o cremas. Este efecto se consigue usando un dispositivo de tela y provisto de una bolsa para insertar dicha sustancia con el fin de introducirla en una cavidad corporal y evitar su fuga fuera de la cavidad. Esta bolsa también puede, como efecto secundario, recoger secreciones corporales de la misma manera que un tampón intravaginal.

El documento US 2003/0120180 describe un dispositivo para recoger una muestra, teniendo dicho dispositivo la forma de guante y comprendiendo al menos dos capas, una de las capas que incluye un material de barrera destinado a proteger el dedo del usuario y la otra que incluye un laminado. Este dispositivo está configurado para colocarse en el dedo del usuario durante la toma de muestra, sin que quede en una cavidad corporal.

El documento US 2009/0098559 se refiere a un hisopo de algodón para la escena del crimen para la recuperación de pruebas forenses de ADN, proveniente de huellas dactilares extraídas de superficies en la escena del crimen, junto con un recipiente diseñado para evitar que el hisopo entre en contacto con las paredes del recipiente. Este documento describe que, tras una extensa investigación, los autores de la invención han descubierto que un hisopo de algodón ofrece una mayor absorción de células y restos celulares que contienen ADN.

El documento US 2010/0286552 describe un dispositivo de limpieza para limpiar la superficie de una cavidad, comprendiendo dicho dispositivo de limpieza un aplicador y una tela de limpieza, estando provisto dicho aplicador de un mecanismo adaptado para atrapar la tela de limpieza y evitar su movimiento, de manera que la tela entra y sale de la cavidad junto con el aplicador, y luego dicho mecanismo puede cambiar para liberar la tela.

El documento US 4,920,974 describe un dispositivo de prueba para el examen de cuello uterino manual antes del parto, que incluye una funda de goma adaptada para sujetarse a un dedo y una almohadilla estéril de material absorbente para recoger y retener muestras de cultivo celular.

El documento WO 99/21521 divulga un dispositivo de muestreo que comprende un cuerpo similar a un tampón que tiene una membrana unida a él de modo que tanto el cuerpo como la membrana deben insertarse en una cavidad corporal, dejarse dentro juntos y retirarse juntos, después de lo cual la membrana debe separarse de dicho cuerpo similar a un tampón para ponerlo en un recipiente y enviar a un laboratorio de pruebas.

Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad de un kit de muestreo económico, indoloro y fácil de usar que pueda usarse sin la ayuda de un profesional capacitado (como un médico).

El objetivo de la presente invención es proporcionar un kit y método de automuestreo económicos, indoloros y fáciles de usar, con alta tasa de precisión y eficacia en el muestreo de muestras como células, residuos celulares, ADN, ARN, proteínas y/u otros materiales de interés de la cavidad vaginal o rectal.

Este objetivo se logra mediante un kit de automuestreo, según el conjunto de reivindicaciones adjunto Por automuestreo se entiende que el procedimiento de muestreo puede ser realizado por un individuo en sí mismo o por un individuo en otro individuo, sin la necesidad de asistencia de un profesional capacitado. Para animales, dicho automuestreo se entenderá realizado por un ser humano.

Por muestra se entiende cualquier célula, residuo celular, ADN, ARN, proteína, virus, bacteria, parásito, hongo y/u otra materia de interés.

El kit de automuestreo, según la invención, comprende una tela de muestreo diseñada para insertarse en la cavidad corporal y un recipiente sellable para almacenar y transportar dicha tela de muestreo a un centro de diagnóstico tal como un laboratorio. El kit comprende además un aplicador para insertar la tela de muestreo en la cavidad corporal. El kit puede comprender instrucciones de uso del kit de automuestreo y/o medios de etiquetado. El método de automuestreo de la invención comprende los siguientes pasos:

a) insertar, mediante el aplicador, la tela de muestreo hecha de una tela flexible con una absorbancia de 3,5 g/g o menos y un espesor de 3 mm o menos en la cavidad corporal de un ser humano o animal;

b) retirar el aplicador de la cavidad corporal, dejando la tela de muestreo dentro de la cavidad corporal;

c) retirar la tela de muestreo de la cavidad corporal mediante el medio de extracción;

d) colocar la tela de muestreo dentro del recipiente sellable;

e) sellar el recipiente sellable;

f) tomar o enviar el recipiente sellable que tiene en su interior la tela de muestreo a un centro de pruebas para su análisis y diagnóstico.

Un método para el diagnóstico de ITS (Enfermedades de Transmisión Sexual) comprende los pasos de: a) automuestreo de al menos una muestra de cavidades corporales de seres humanos y animales según el método de automuestreo de la invención descrito anteriormente; b) determinar la presencia de una ITS mediante el análisis e identificación de dicha al menos una muestra de la tela de muestreo.

Como se mencionó anteriormente, los dispositivos de muestreo conocidos en la técnica para el muestreo de células, ácidos nucleicos o muestras para cultivo o ensayos microbiológicos están diseñados para reproducir, lo más cerca posible, el procedimiento de muestreo tradicional que tiene lugar en el consultorio del ginecólogo. Así pues, se enfocan en proteger la herramienta de muestreo de que entre en contacto con las paredes y secreciones de la cavidad corporal (manteniéndola dentro de un tubo durante la inserción y extracción) y dan consejos sobre cómo evitar el riesgo de contaminación, es decir, que la herramienta de muestreo no toque partes de la vagina que no sean las específicas. Trabajan suponiendo que de las células y el ADN del útero se pueden tomar muestras solo recogiendo con precisión de la zona cervical, y toman muestras de solo una zona reducida de la cavidad corporal. Además, funcionan con una metodología complicada que debe realizarse correctamente con el fin de obtener muestras de una calidad comparable a las tomadas por un ginecólogo. Un elemento clave de esta metodología consiste en intentar poner en contacto la herramienta de muestreo (cepillo pequeño o esponja) directamente con el orificio cervical, mover manualmente la herramienta de muestreo en un movimiento circular y luego retraer inmediatamente la herramienta de muestreo y extraer el dispositivo.

Por el contrario, el uso de la tela de muestreo según la presente invención es mucho más simple y menos traumático. Toda la experiencia es física y mentalmente cómoda, mientras que al tiempo ofrece resultados de alta calidad. La tela de muestreo se puede introducir en la cavidad corporal fácilmente, sin dolor y en la privacidad. Dicha tela de muestreo es fácil de usar y puede dejarse cómodamente dentro de la cavidad corporal durante un período de tiempo antes de extraerla y guardarla en un recipiente separado. Contrariamente a las enseñanzas mencionadas anteriormente de la técnica anterior, que establece que el muestreo debe realizarse precisamente en la zona cervical, los autores de la invención han encontrado que el uso de la tela de muestreo tiene éxito siempre en la recogida de células y ácidos nucleicos del útero. En realidad, las muestras recogidas usando la tela de muestreo de la invención contienen significativamente más material de interés tal como células, ADN, proteínas, lo que resulta en una detección más completa y precisa, que las muestras tomadas por un médico o una enfermera de la manera tradicional. Estos sorprendentes hallazgos han sido probados por ensayos rigurosos, cuyos resultados se presentarán con más detalle más adelante en la esta descripción. Estos ensayos muestran que, usando la tela de muestreo de la invención, se ha recogido hasta 10 veces más ADN de VPH de cada individuo que usando el procedimiento de muestreo tradicional. Además, se han diagnosticado más cepas de VPH para cada sujeto examinado de las muestras recogidas con el kit de automuestreo y el método de la invención, lo que resulta en un diagnóstico más correcto y completo de las infecciones por VPH que de las muestras recogidas por un profesional capacitado utilizando el método de muestreo tradicional en una instalación médica. Además, al entrar en contacto con prácticamente toda la superficie de la cavidad corporal, así como con los tejidos externos, cualquier muestra de interés potencial (tal como células, ácidos nucleicos, proteínas, virus, bacterias, parásitos u hongos) puede ser atrapada por dicha tela de muestreo y liberada cuando sea necesario.

La tela de muestreo de la invención también puede usarse para:

- recoger muestras para detectar bacterias (tales como *Neisseria gonorrhea, Chlamidia trachomatix, Mycolpasma hominis, Mycoplasma urealyticum, Syphilis, Streptococcus*), parásitos (tales como *Trichomonas vaginalis*) u hongos (tales como *Candida albicans*).

- analizar la hemoglobina resultante de la rotura prematura de membranas (PROM) durante el embarazo. PROM representa la rotura del saco amniótico antes del inicio del parto. Si la rotura ocurre antes de las 37 semanas, se denomina rotura prematura de membranas (PPROM), y el feto y la madre tienen un mayor riesgo de complicaciones. La rotura prematura de las membranas proporciona un camino para que las bacterias entren en el útero y pone a la madre y al feto en riesgo de infección potencialmente mortal. Los bajos niveles de líquido alrededor del feto también aumentan el riesgo de compresión del cordón umbilical y pueden interferir con la formación de pulmones y cuerpo al comienzo del embarazo. La presencia de hemoglobina en la vagina señala la aparición de PROM. Cantidades muy pequeñas de hemoglobina están presentes en la vagina comenzando 24 horas antes del inicio de la PROM. La detección a tiempo de cantidades tan pequeñas de hemoglobina permitiría a la mujer embarazada buscar ayuda médica y, finalmente, evitar la rotura o contener los efectos. Usando el kit de automuestreo de la invención, las mujeres embarazadas con riesgo de rotura prematura de membranas (PPROM) podrán realizar el automuestreo con frecuencia y analizar la presencia de hemoglobina, sin tener que desplazarse al centro médico o quedarse en el hospital.

- en caso de agresión sexual, la tela de muestreo puede usarse para recoger el ADN del agresor.

La tela de muestreo según la invención está diseñada para ser insertada en la cavidad vaginal o rectal de un ser humano o animal, por medio de un aplicador. Por lo tanto, se define una dirección de inserción, que es un eje que atraviesa la tela de muestreo y se orienta desde el extremo de la tela de muestreo que entra en contacto por última vez con la cavidad o permanece fuera de la cavidad, llamado extremo distal de la tela de muestreo, hasta el extremo de la tela de muestreo que primero entra en contacto con dicha cavidad, llamado extremo proximal de la tela de muestreo. Cuando se mira en la dirección de inserción, la parte de arriba de la tela de muestreo o la parte superior están representadas por la punta de la tela de muestreo que comprende su punto proximal; ese es el punto que primero entra en contacto con la cavidad. Al mismo tiempo, la parte de abajo de la tela de muestreo o la parte inferior está representada por la punta de la tela de muestreo que comprende su extremo distal; ese es el punto de la tela de muestreo opuesto al punto proximal, es decir, colocado a la distancia más alejada del punto proximal en la dirección de inserción. En algunas realizaciones, parte de la tela de muestreo puede sobresalir fuera de la cavidad vaginal o rectal. En tal situación, la parte de abajo de la tela de muestreo también comprenderá dicha parte de la tela de muestreo. Teniendo en cuenta las definiciones anteriores, los lados laterales de la tela de muestreo serán los extremos izquierdo y derecho, considerando la parte superior e inferior como se definió anteriormente.

El borde superior de la tela de muestreo es el borde en la parte arriba de la tela de muestreo, mientras que el borde inferior de la tela de muestreo es el borde situado en la parte de abajo de la tela de muestreo. Según la invención, "superior" , "arriba" o "encima" se referirá a un primer punto o parte situada más cerca de la parte superior de la tela de muestreo en relación con un segundo punto de referencia, mientras que el segundo punto estará situado "más abajo", "abajo" o "debajo", respectivamente, de dicho primer punto o parte.

Según la invención, "orientado hacia arriba" significa orientado hacia la parte superior de la tela de muestreo, mientras que "orientado hacia abajo" significa orientado hacia la parte inferior de la tela de muestreo. Por "avanzar" se debe entender según el movimiento de la invención en la dirección de inserción de la tela de muestreo en dicha cavidad.

Un aspecto de la presente invención se refiere a un kit de automuestreo tal como se establece en el conjunto de reivindicaciones adjunto.

La tela de muestreo mencionada de la invención está hecha de un material apto para su introducción en la vagina o el recto. Por lo tanto, la tela de muestreo se puede adaptar cómodamente dentro de la cavidad corporal.

Dicho material adecuado será flexible, por lo que debe entenderse que el material se doblará y desdoblará para seguir la forma de la vagina o el recto. Además, un material adecuado será preferiblemente atraumático, por lo que debe entenderse un material que puede ponerse en contacto con o hacer que se deslice o limpie una superficie de una membrana corporal tal como la mucosa vaginal o rectal, sin causar ninguna lesión o molestias, tales como irritación, dolor, etc., preferiblemente una tela con una superficie lisa cardada suave. El uso de una tela de muestreo hecha de un material atraumático tan flexible tiene la ventaja de que evita la irritación de la cavidad vaginal, el dolor y las molestias durante la inserción que generalmente se asocian con el uso de los dispositivos del estado de la técnica. Preferiblemente, cuando la tela de muestreo se introduce en la vagina con la ayuda de un aplicador, la tela de muestreo por encima y alrededor de dicho aplicador protegerá la mucosa vaginal del contacto directo con el material duro del aplicador.

Ventajosamente, un material adecuado para la tela de muestreo es un material que puede atrapar muestras de la cavidad corporal y preferiblemente retener dichas muestras en su superficie, mientras que al mismo tiempo puede liberar fácilmente dichas muestras para que puedan analizarse. Por lo tanto, la tela de muestreo tiene ventajosamente una superficie que entra en contacto con la cavidad corporal, pero con poca o ninguna absorbencia, de modo que solo una pequeña cantidad de las muestras se absorbe en la tela de muestreo.

Según la invención, la absorbencia debería ser inferior a 3.5 g/g, preferiblemente inferior a 3 g/g, más preferiblemente inferior a 2 g/g, medida usando el protocolo Syngina para medir la absorbencia de tampones. Por ejemplo, una absorbencia de 3.5 g/g significa que se absorben 3.5 gramos de líquido por 1 gramo de material. Preferiblemente, la tela de muestreo está hecha de una tela que tiene un espesor bajo. Una tela de muestreo de espesor bajo podrá atrapar las muestras en su superficie, pero no las transferirá, recogerá y retendrá en su profundidad, o solo mínimamente. Dicha tela de muestreo tiene la ventaja de que, a diferencia de una esponja o un tampón, no retendrá dentro las muestras recogidas (células, proteínas, ADN, etc.) durante los pasos de análisis y evaluación. En cambio, la tela de muestreo liberará fácilmente las muestras de la tela de muestreo, por lo que se maximiza la cantidad final de muestras a analizar, lo que aumenta la tasa de precisión (exactitud) de la prueba de muestreo. El espesor de la tela de muestreo debe ser de 3 mm o menos, preferiblemente 2 mm o menos, más preferiblemente 1 mm o menos, incluso más preferiblemente 0.6 mm o menos, lo que significa un espesor mucho más pequeño en comparación con un tampón normal. Ventajosamente, el material de la tela de muestreo tiene un gramaje de aproximadamente 60 g/m$^2$.

El material de la tela de muestreo, adecuado para insertar cómodamente en una cavidad corporal, se puede elegir del grupo de un producto textil tejido o no tejido, por ejemplo, hecho de fibras sintéticas (tales como poliéster, polipropileno, polietileno, poliamida, poliacetato, poli(acetato de vinilo)), fibras semisintéticas (tales como viscosa, modal, lyocell), fibras vegetales (tales como algodón), fibras animales (tales como seda) o combinaciones de las mismas. En una realización preferida, el material es biodegradable, lo que reduce el impacto sobre el medio ambiente. Preferiblemente, el material es un producto textil no tejido hecho de fibras sintéticas, ya que dichos materiales son atraumáticos y tienen la baja absorbencia deseada. Además, dichos productos pueden tener bajos costes de producción. En una realización preferida, el material también es termofusible, de modo que puede soldarse. En una realización más preferida, la tela de muestreo está hecha de una tela no tejida con una superficie lisa cardada suave que comprende un bicomponente de polietileno/poliéster no tejido. Preferiblemente, dicho material tiene las siguientes propiedades:

- gramaje promedio (masa por unidad de área), medido con el método de prueba WSP 130.1, de aproximadamente 59.20 g/m$^2$,

- resistencia a la tracción MD promedio, que representa la fuerza por unidad de ancho que se requiere para romper una muestra orientada en la dirección de la máquina, medida con un método de prueba siguiendo WSP 110.4 usando un ancho de muestra de 25.4 mm (1 pulgada), una distancia de sujeción de 127 mm (5 pulgadas) y una velocidad de 500 mm/min (19.7 pulgadas/min), de aproximadamente 19.24 N/cm (48.86 N/pulgada),

- alargamiento promedio en F-máx MD, que representa el aumento relativo de la longitud a la fuerza máxima aplicada en una muestra orientada en la dirección de la máquina, medida con un método de prueba siguiendo WSP 110.4 usando un ancho de muestra de 25.4 mm (1 pulgada), una distancia de sujeción de 127 mm (5 pulgadas) y una velocidad de 500 mm/min (19.7 pulgadas/min), de aproximadamente 38.40%.

En una realización preferida, la tela de muestreo según la invención puede tener una región que tiene una superficie más rugosa que el resto de la tela de muestreo (tal como algodón orgánico, lino o arpillera más toscamente cuadriculado), preferiblemente colocado de manera en la que sea más probable que llegue y, rascando el tejido, recoja muestras de una zona específica de la cavidad corporal. Por ejemplo, con el fin de recoger muestras del orificio cervical, la tela más rugosa se puede poner en la parte superior de la tela de muestreo. La tela más rugosa puede, por ejemplo, estar unida a la tela de la tela de muestreo por cualquier medio adecuado, tal como pegada, soldada, cosida, etc., o puede ser parte integral de la tela de muestreo. Una tela de muestreo que tenga una región de este tipo con una superficie más rugosa podrá recoger, en menos tiempo, muestras de la zona objetivo.

La tela de muestreo según la invención es adecuada para ser insertada en la cavidad vaginal o rectal de un ser humano o animal. Por lo tanto, el experto en la materia comprenderá la elección de las dimensiones de la tela de muestreo adaptadas a las dimensiones de la cavidad corporal donde se va a insertar.

La vagina y el recto son cavidades abiertas en forma de tubos fibromusculares con paredes que son fácilmente distensibles. La vagina tiene la forma de un tubo que tiene en los extremos una abertura externa (la abertura vaginal) y una abertura interna (que se comunica con el útero). El recto tiene la forma de un tubo que tiene en los extremos una abertura externa (el ano) y una abertura interna (que se comunica con el intestino grueso); cerca de la abertura externa tiene una porción dilatada, la ampolla rectal, donde se pretende que se aloje la tela de muestreo según la invención. Las aberturas externas de la vagina y el recto son sustancialmente circulares. El ancho (diámetro) de los tubos (vagina y recto) varía a lo largo de su longitud, siendo el ancho mínimo en la abertura externa de la cavidad corporal. Por ejemplo, la vagina o el recto adulto humano en reposo tienen, en la abertura externa, un ancho de aproximadamente 2.5 cm.

Cualquiera sea la forma de la tela de muestreo cuando está fuera de la cavidad corporal, debido al hecho de que está hecha de una tela flexible, cuando se inserta en la cavidad corporal empujándola a través de la abertura externa sustancialmente circular, la tela de muestreo colapsará, p. ej., se deformará, doblará,

estrangulará y/o torcerá, para pasar a través de la abertura externa y luego se desplegará para seguir aproximadamente la forma de la cavidad. Por lo tanto, las dimensiones de la tela de muestreo para insertar en las cavidades vaginal o rectal humanas se elegirán de manera que, en dicha posición colapsada, el ancho máximo de la tela de muestreo sea inferior a 2.5 cm, de modo que pueda insertarse cómodamente en la cavidad corporal. En una realización preferida, cuando se usa una tela de muestreo de una forma sustancialmente rectangular, el ancho de dicho rectángulo se puede elegir, por ejemplo, para que sea entre 2 cm y 6 cm. Cuando se inserta en la cavidad corporal, lo que significa que después de que la tela de muestreo ha sido empujada dentro de la cavidad corporal, la tela de muestreo preferiblemente tomará una forma que tenga el extremo proximal más cercano a la abertura interna de la cavidad corporal y el extremo distal más cercano a la abertura externa de la cavidad corporal, y ocupará un espacio aproximadamente tubular. La distancia desde el extremo proximal hasta el extremo distal de la tela de muestreo define la longitud de la tela de muestreo. Por lo tanto, la persona experta podrá dar forma/elegir las dimensiones de la tela de muestreo para que, cuando se inserte en la cavidad corporal, la tela de muestreo tenga preferiblemente una longitud hasta la longitud máxima de la vagina o de la ampolla rectal. En una realización preferida, la longitud de la tela de muestreo después de la inserción en la cavidad corporal es igual o ligeramente menor que la longitud de dicha cavidad corporal, de modo que se pueden tomar muestras de prácticamente toda la superficie de la cavidad. En otra realización, la tela de muestreo puede tener una longitud mayor que la longitud máxima de la cavidad corporal, de modo que parte de la tela de muestreo sobresalga fuera de la cavidad corporal, con el fin de recoger muestras de la zona exterior de la cavidad (tal como la vulva u orificio anal). Preferiblemente, la parte de la tela de muestreo que sobresale hacia afuera se puede usar como medio de extracción para extraer la tela de muestreo de la cavidad corporal, y también para tomar muestras de la zona exterior o incluso de la otra cavidad corporal.

Por ejemplo, la longitud de la vagina adulta humana en reposo varía de aproximadamente 5 a aproximadamente 14 cm, y la longitud de la ampolla rectal adulta humana varía de aproximadamente 4 a aproximadamente 6 cm. El experto elegirá preferiblemente las dimensiones de la tela de muestreo para insertarla completamente en la vagina de un ser humano de modo que, cuando se inserte, la tela de muestreo tenga una longitud aproximadamente igual o ligeramente menor que la vagina humana para que pueda recoger muestras de todas las partes de la vagina. Por lo tanto, el experto elegirá en este caso una tela de muestreo con una longitud de menos de 14 cm, tal como aproximadamente 12 cm, aproximadamente 10 cm, aproximadamente 8 cm o menos, preferiblemente de aproximadamente 10 cm.

Para la inserción en el recto humano, la tela de muestreo será más pequeña, con el fin de permanecer en la ampolla rectal, por ejemplo, con una longitud de menos de 5 cm, preferiblemente de menos de 3.5 cm.

En otra realización preferida, la longitud de la tela de muestreo se elige para que sea más larga que la vagina humana (es decir, más larga que 12 cm, preferiblemente de aproximadamente 14 cm, aproximadamente 16 cm, aproximadamente 18 cm, aproximadamente 20 cm, aproximadamente 22 cm o más larga), de modo que sobresalga fuera de la vagina humana durante el uso. Una tela de muestreo que sobresalga fuera de la vagina humana tendría la ventaja de que podría recoger muestras del extremo de la cavidad vaginal, en la vulva, alrededor del orificio anal, y también, si es necesario, se puede introducir dentro del ano para que recoja también de esa zona. De esta forma, la tela de muestreo capturará muestras de infecciones localizadas fuera de la vagina (como, por ejemplo, verrugas genitales). Además, una tela de muestreo que sobresale fuera de la vagina tiene la ventaja de que puede retirarse de la vagina tirando del segmento que queda fuera; por lo tanto, la tela de muestreo no necesitará ningún medio para su extracción, lo que hace que sea más fácil de producir, menos costosa y menos dañina, ya que no es necesario unir medios de extracción a la tela, por lo tanto, no se crea un punto duro.

La tela de muestreo puede estar hecha de al menos una lámina de tela que tenga cualquier forma adecuada; preferiblemente puede tener, por ejemplo, una forma sustancialmente rectangular, cuadrada, trapezoidal, paralelepipédica, ovalada o circular. Alternativamente, la tela de muestreo puede comprender una o más franjas o cuerdas, como bandas o cordones.

En una realización preferida, la tela de muestreo del kit de la invención está sustancialmente en forma de una sola hoja de tela, de modo que las superficies de ambos lados de dicha hoja de tela entrarán en contacto directo con la cavidad corporal, maximizando así la superficie de contacto donde se recogen las muestras. Dicha tela de muestreo también permitirá una liberación más fácil de las muestras recogidas (células, proteínas, ADN, etc.) de la tela de muestreo durante los pasos de análisis y evaluación. Una tela de muestreo conformada sustancialmente en forma de una sola hoja es eficiente, ya que minimiza la superficie de las zonas plegadas donde la parte de la tela de muestreo no entra en contacto directo con las paredes de la cavidad corporal; además, no forma bolsas en la tela de la tela muestreo donde las muestras de interés podrían quedar atrapadas y no ser liberadas fácilmente.

Por ejemplo, una tela de muestreo conformada sustancialmente en forma de una sola hoja puede comprender una sola hoja de tela que tiene una zona de empuje con mayor resistencia para entrar en contacto y mantener un aplicador en una posición sustancialmente fija durante la inserción de la tela de muestreo en la cavidad corporal. Dicha zona de empuje puede, por ejemplo, consistir en una zona soldada, que proporciona fuerza y

resistencia a la zona de empuje y también sirve como una superficie más rugosa para el muestreo, como se mencionó anteriormente. Alternativamente, dicha zona de empuje puede comprender un material adherente tal como, por ejemplo, un material engomado, para mantener el contacto con el aplicador. Dicha zona de empuje se pone preferiblemente a lo largo del eje de simetría de la tela de muestreo. En una realización preferida, para una fijación aún más fiable y duradera del aplicador durante la inserción, dicha zona de empuje está provista además de un orificio, en donde el orificio es lo suficientemente pequeño como para que el aplicador no pueda sobresalir a través de dicho orificio. Más preferiblemente, dicha tela de muestreo se usará junto con un aplicador que tenga una protuberancia que pueda encajar en dicho orificio de la zona de empuje, para permitir una mejor fijación del aplicador en la tela de muestreo durante la inserción.

En otra realización preferida, la tela de muestreo se forma a partir de una hoja de tela que tiene una zona plegada en el extremo proximal doblando la hoja sobre una línea de plegado. Dicha zona plegada está provista de elementos de guía para guiar y mantener el aplicador dentro de la zona plegada durante la inserción, y también para mantener la zona plegada en posición. Por ejemplo, dichos elementos de guía pueden estar en forma de líneas de soldadura, a lo largo de las cuales se sueldan juntas la tela de los dos lados del pliegue. Dichos elementos de guía definen una zona de bolsillo de la zona plegada, en donde el aplicador se coloca durante la inserción de la tela de muestreo dentro de la cavidad corporal. Dichos elementos de guía se colocarán de modo que el aplicador sea guiado hacia la línea de plegado y se mantenga en una posición sustancialmente fija dentro de la zona del bolsillo durante la inserción de la tela de muestreo en la cavidad corporal, y de modo que después de la inserción, el aplicador sea fácilmente liberado de la zona del bolsillo y retirado de dicha cavidad moviendo el aplicador en la dirección opuesta a la de inserción, sin quitar también la tela de muestreo. Para este fin, los elementos de guía se colocan de modo que la distancia máxima entre ellos es aproximadamente 2-6 mm más grande que la sección más grande, tal como el diámetro de la cabeza (extremo proximal) del aplicador, para una inserción y extracción suaves del aplicador. En una realización preferida, la tela de muestreo que tiene una zona plegada tiene una forma sustancialmente rectangular, con el extremo proximal plegado una vez y provisto de elementos de guía soldados. En otra realización preferida, la forma de dicha tela de muestreo antes de plegar el extremo proximal es sustancialmente un paralelogramo o un trapecio isósceles, de modo que una extremidad sustancialmente triangular se puede plegar para formar la zona plegada, mientras que la otra zona sustancialmente triangular forma el extremo distal de la tela de muestreo, que se coloca en la zona más estrecha de la cavidad corporal o fuera de ella. Dicha forma tiene la ventaja de que se usa menos materia prima para producir una tela de muestreo que tiene aproximadamente la misma superficie de captura.

En otra realización, la tela de muestreo de la invención comprende una o más franjas, tales como bandas, cordones o cuerdas. Ventajosamente, cuando la tela de muestreo está hecha de una cuerda, dicha cuerda puede tener un grosor de más de 3 mm, preferiblemente de 10 mm o menos, siempre que no se vea afectada la capacidad de capturar y liberar muestras. En una realización preferida, la tela de muestreo comprende una multitud de franjas, tales como bandas y/o cordones. En otra realización preferida, la tela de muestreo puede estar hecha de al menos una tira o cordón, que está plegado para formar una multitud de franjas. Dicha tela de muestreo maximizará ventajosamente la superficie de contacto entre la tela de muestreo y los tejidos objetivo y permitirá que la tela de muestreo alcance diferentes zonas de la cavidad corporal. Dichas tiras o cordones pueden tener opcionalmente varias longitudes, preferiblemente tienen longitudes gradualmente crecientes. Más preferiblemente, al menos una de las tiras y/o cordones tiene una longitud suficiente para sobresalir fuera de la cavidad corporal, pudiendo así recoger muestras de la zona exterior y opcionalmente de la otra cavidad corporal y también puede servir como medio de extracción. Dichas franjas están provistas de medios para mantenerlas juntas, tal como un punto de soldadura, pegado, un nudo o un elemento de unión. Por ejemplo, dicho elemento de unión puede estar hecho del mismo material que la tela de muestreo o de otro material tal como el plástico.

La tela de muestreo según la invención puede estar provista de medios de extracción, para retirar la tela de muestreo de la cavidad después de su uso. Los medios de extracción pueden ser, por ejemplo, al menos un hilo, tira, cinta, alambre, etc., con una longitud adaptada para la extracción de la tela de muestreo de la cavidad corporal o mayor (adecuada para alcanzar y recoger muestras de la otra cavidad corporal). Pueden estar hechos de cualquier material que no se rompa cuando se aplica sobre ellos la fuerza necesaria para extraer la tela de muestreo de la cavidad corporal. Preferiblemente, la resistencia a la rotura de dichos medios es superior a 50 N. Un medio preferido de extracción es un hilo de algodón que tiene un número métrico de hilo Nm de 16/4.

Ventajosamente, los medios de extracción también podrán capturar muestras de fuera de la cavidad corporal. Por ejemplo, los medios de extracción de una tela vaginal atraparán las muestras del extremo de la cavidad vaginal, en la vulva, alrededor del orificio anal, y también, si es necesario, pueden introducirse dentro del ano para que así también recoja de esa zona. Dado que toda la tela de muestreo, incluidos los medios de extracción, se aloja en el recipiente del kit y luego se somete a los mismos tratamientos para liberar las muestras de allí, la superficie de los medios de extracción podrá capturar y liberar muestras de manera ventajosa de diferentes zonas. Por esta razón, dichos medios de extracción no se someterán ventajosamente a los tratamientos conocidos en la técnica para volverlos hidrófobos (tales como tratarlos con sustancias repelentes al agua, por

ejemplo, cubriéndolos con una cera repelente al agua). Así pues, los medios de extracción de la invención serán más seguros de usar y también pueden recoger muestras.

Los medios de extracción se pueden unir a la tela de muestreo de cualquier manera adecuada conocida en la técnica que permita una buena fijación, sin separarse de la tela de muestreo durante el uso o la extracción, tales como soldando, cosiendo, encolando, grapando, abrochando, anudando o pegando.

En una realización preferida, los medios de extracción pueden estar unidos en uno o más puntos situados en un eje de simetría de la tela de muestreo sustancialmente paralelo a la dirección de inserción en la vagina o el recto o formando con dicha dirección de inserción un ángulo de no más de 45º.

La tela de muestreo según la invención se configurad para insertarse en la cavidad corporal utilizando un aplicador o una herramienta de empuje. La herramienta o aplicador de empuje tendrá una forma y dimensiones adaptadas a las de la cavidad corporal para la que está destinada y la resistencia necesaria para poder empujar la tela de muestreo dentro de la cavidad corporal. El aplicador puede ser desechable (un solo uso) o reutilizable. El aplicador puede estar hecho de cualquier material adecuado, tal como plástico, silicio, madera, metal (tal como acero inoxidable, titanio o chapado en oro), cartón, etc. Preferiblemente, el aplicador está hecho de polietileno de baja densidad PE-LD, que tiene bajos costes de producción, buena flexibilidad, bajo peso y puede limpiarse y reutilizarse.

El aplicador puede insertarse de forma liberable, centrado o descentrado, en un bolsillo hecho para ello de la tela de muestreo. Preferiblemente, el ancho de dicho bolsillo es 2-6 mm más grande que el diámetro del aplicador, para una inserción y extracción suaves. Opcionalmente, el aplicador puede tener una zona de agarre, para agarrar durante la inserción de la tela de muestreo y durante la extracción del aplicador de la cavidad corporal. Dicha zona de agarre puede tener una superficie adherente, o puede tener una forma para que la mano humana pueda sostenerla de manera fácil y firme. Por ejemplo, el aplicador puede tener, a lo largo de la zona de agarre, una serie de rebajes o elevaciones.

Por ejemplo, la herramienta de empuje se puede hacer en forma de un cuerpo tubular, que tiene un extremo proximal (cabeza), que es el extremo que primero entra en la cavidad corporal y un extremo distal, que es el extremo que queda fuera de la cavidad corporal y estando opcionalmente provisto de medios de agarre. Para uso humano, dicho aplicador puede tener una longitud (la altura del tubo) de aproximadamente 120 mm y un ancho (diámetro del tubo) de aproximadamente 11 mm.

En otra realización preferida, para una tela de muestreo en forma de una multitud de franjas, el aplicador ventajosamente es en forma de un cuerpo tubular que tiene un extremo proximal provisto de una depresión para alojar las franjas de la tela de muestreo durante la inserción, o alternativamente, para recibir el elemento de unión de la tela de muestreo durante la inserción.

El kit de automuestreo de la invención para el automuestreo de al menos una muestra de cavidades corporales de seres humanos y animales, consiste en:

- una tela de muestreo que se introducirá en dichas cavidades corporales, se dejará dentro de dichas cavidades corporales durante un período de tiempo y se extraerá y alojará en un recipiente sellable, en donde la tela de muestreo está hecha de una tela flexible con una absorbancia de 3,5 g/g o menos y un espesor de 3 mm o menos;

- medios de extracción unidos a dicha tela de muestreo para retirar dicha tela de muestreo (10) de las cavidades corporales;

- un recipiente sellable para almacenar y transportar dicha tela de muestreo, cuyo recipiente sellable está provisto de al menos una abertura, en donde cada abertura del recipiente sellable está equipada con medios de sellado, en donde el recipiente sellable puede contener opcionalmente además medios para conservar o preparar la muestra, tales como agua salina o medio de cultivo; y

- un aplicador para insertar la tela de muestreo en dicha cavidad corporal y configurado para dejar la tela de muestreo dentro de la cavidad corporal una vez que se retira el aplicador, teniendo dicho aplicador un extremo proximal, que es el extremo que primero entra en la cavidad corporal, y un extremo distal, que es el extremo que permanece fuera de la cavidad corporal, provisto opcionalmente de una zona de agarre.

El recipiente del kit de automuestreo está hecho de un material estándar adecuado tal como plástico, y tiene las dimensiones adaptadas para alojar toda la tela de muestreo. Dicho recipiente está provisto de al menos una abertura equipada con medios de sellado. Al menos una de las aberturas de dicho recipiente tiene dimensiones suficientes para permitir que el usuario del kit ponga fácilmente la tela de muestreo dentro del recipiente, preferiblemente sin apretar la tela, lo que podría producir la eliminación de parte de las muestras recogidas. Por lo tanto, las dimensiones de dicha abertura dependerán del ancho de la tela de muestreo. Por ejemplo,

dicho recipiente puede tener la forma de un frasco o tubo de plástico provisto de una tapa de rosca. Opcionalmente, dicho recipiente puede contener medios para conservar la muestra o prepararla adicionalmente para una análisis posterior deseado, tal como agua salina, medio de cultivo (para análisis bacteriano), solución de KOH (para análisis fúngico), etc.

En una realización preferida, el recipiente es una jeringa, que comprende un cilindro, pistón y un orificio de descarga provisto de un medio de sellado, tal como una tapa. Un recipiente con forma de jeringa tiene la ventaja de que, al llegar al centro de análisis (laboratorio), puede utilizarse para extraer una sustancia adecuada (tal como una solución salina) directamente en el recipiente. Además, el pistón puede moverse repetidamente dentro y fuera del cilindro para agitar el contenido y liberar las muestras de la tela de muestreo. Asimismo, al descargar la muestra, el pistón puede empujarse al máximo, limpiando así bien las paredes del cilindro y apretando la tela de muestreo, de modo que se descargue la mayor cantidad posible de muestras del cilindro a través del orificio de descarga. Por consiguiente, no se requieren dispositivos ni manipulación adicionales para descargar las muestras del recipiente, y se pierde muy poca muestra, lo que resulta en un procedimiento muy eficaz y una gran cantidad de muestras examinadas. Tras introducir la tela de muestreo en el recipiente, el pistón del recipiente con forma de jeringa se utilizará para sellar la abertura del cilindro. Preferiblemente, el recipiente estará provisto de elementos de detención para fijar y sellar el pistón en su lugar dentro del cilindro. Por ejemplo, dichos elementos de detención pueden consistir en tiras de plástico ajustables adaptadas para pasar a través de los orificios provistos en el pistón y cilindro, sellando así juntos el pistón y el cilindro en la posición deseada. Dichos elementos de detención garantizan que el recipiente permanezca sellado hasta su llegada al laboratorio y que cualquier manipulación o violación del mismo sea evidente.

Opcionalmente, el recipiente puede estar provisto de medios de etiquetado, tales como una etiqueta para escribir los datos de la paciente del que se tomó la muestra.

El método de automuestreo de la invención comprende los pasos de (a) insertar una tela de muestreo en la cavidad corporal; (b) retirar la tela de muestreo de la cavidad corporal; y opcionalmente (c) colocar la tela de muestreo dentro de un recipiente sellable y (d) sellar el recipiente. Por lo tanto, la tela de muestreo puede analizarse directamente o colocarse en un recipiente sellado, que luego puede llevarse o enviarse a una instalación de análisis, tal como un laboratorio, para su análisis y diagnóstico.

Dependiendo de las circunstancias específicas (tales como la humedad dentro de la cavidad corporal del usuario, la muestra objetivo, el tipo de tela de muestreo utilizada, etc.), la tela de muestreo de la invención puede dejarse insertada en la cavidad corporal durante un período de tiempo. La tela de muestreo de la invención es ventajosamente muy cómoda de llevar dentro de una cavidad corporal.

En una realización preferida, para recoger ADN de VPH de la vagina humana, la tela de muestreo de la invención puede mantenerse insertada en la vagina durante al menos 2 minutos, preferiblemente durante 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 3 horas o más.

Los ensayos de los autores de la invención han mostrado que, usando el método de automuestreo de la invención, se toman muestras significativamente de más tipos que usando los métodos de muestreo tradicionales (muestreo por un profesional capacitado tal como un médico o una enfermera) o que usando los dispositivos de automuestreo conocidos en el campo.

Un método para el diagnóstico de ITS (Enfermedades de Transmisión Sexual) comprende los pasos de: a) automuestreo de al menos una muestra de cavidades corporales de seres humanos y animales según el método de automuestreo de la invención descrito anteriormente; b) determinar la presencia de una ITS analizando e identificando dicha al menos una muestra de la tela de muestreo.

Como se mencionó anteriormente, usando el método de automuestreo de la invención, se toman muestras de más tipos que al usar otros métodos, por lo tanto, el método de diagnóstico de la invención será más preciso.

**Breve descripción de las figuras**

La Figura 1 representa una vista frontal de realizaciones preferidas según la invención en donde la tela de muestreo está en forma de una sola hoja.

La Figura 2 representa una vista frontal de otras realizaciones preferidas de la invención en donde la tela de muestreo está forma de una tela de una sola hoja que tiene una zona plegada.

La Figura 3 representa una vista frontal de diferentes realizaciones según la invención en donde la tela de muestreo está en forma de una tela de una sola hoja que tiene una zona plegada y elementos de guía, junto con aplicadores.

La Figura 4 representa una vista frontal de diferentes realizaciones según la invención en donde la tela de muestreo está en forma de una multitud de franjas.

La Figura 5 representa vistas en corte de algunas realizaciones preferidas según la invención, con una tela de muestreo insertada en una cavidad corporal con un aplicador, y varias posiciones de la tela de muestreo después de retirar el aplicador.

La Figura 6 representa vistas de los pasos según una realización de la invención para colocar la tela de muestreo dentro de un recipiente con forma de jeringa, cerrando y asegurando dicho recipiente.

La Figura 7 representa una tabla que muestra los resultados del ensayo obtenidos utilizando la tela de muestreo de la invención para la detección de cepas de VPH en comparación con los métodos convencionales de muestreo por un profesional capacitado.

Las Figuras 1a y 1b representan dos realizaciones de una tela de muestreo (10) según la invención en donde la tela de muestreo (10) está en forma de tela rectangular que consiste en una hoja (1) de tela y está provista de una zona de empuje (11) que tiene un orificio (12), preferiblemente en una posición central con respecto al zona de empuje. Como se muestra en las Figs. 1a y 1b, dicha zona de empuje puede colocarse en diferentes posiciones a lo largo de la longitud de la tela de muestreo (10), preferiblemente más cerca del extremo proximal de la tela de muestreo (10). En una realización preferida, la tela de muestreo (10) en forma de un rectángulo tiene una longitud de aproximadamente 18 a 22 cm; y un ancho de aproximadamente 3 a 6 cm.

También se muestra un aplicador (20) para la inserción de la tela de muestreo (10) dentro de la cavidad corporal, y la posición de la tela de muestreo (10) en el aplicador (20) antes de la inserción en la cavidad corporal. Dicho aplicador (20) tiene sustancialmente la forma de una varilla, y tiene un extremo proximal que es el extremo que se insertará en la cavidad corporal, y un extremo distal, que es el extremo que queda fuera de la cavidad corporal. El extremo proximal del aplicador (20) está provisto de una protuberancia (22). La protuberancia (22) tiene un diámetro menor que el diámetro del orificio (12), de modo que puede sobresalir reversiblemente a través del orificio (12), mientras que el extremo proximal del aplicador tiene un diámetro mayor que el diámetro del orificio (12), de modo que no puede sobresalir a través del orificio (12). Por lo tanto, el extremo proximal del aplicador (20) podrá empujar la tela de muestreo (10) dentro de la cavidad corporal, mientras que la protuberancia (22) que pasa a través del orificio (12) mantendrá el aplicador (20) conectado con la tela de muestreo (10). El extremo distal del aplicador (20) está provisto de una zona de agarre (21) que consiste, en este ejemplo, en una serie de rebajes en el material del aplicador. En una realización preferida, la longitud del aplicador (20) es de aproximadamente 12 cm.

La Figura 2 representa realizaciones adicionales de la tela de muestreo (10) de la invención hecha de una sola hoja (1) de tela. La Figura 2a representa una vista frontal de una tela de muestreo rectangular (10) a partir de la cual las realizaciones preferidas representadas en las Figuras 2b y 2c pueden obtenerse plegando una vez el extremo proximal de la tela de muestreo (10) a lo largo de una línea de plegado (13) y soldar la zona plegada al resto de la hoja (1) a lo largo de las líneas de guía (14), definiendo así zonas de bolsillo (15) para la inserción de un aplicador. Preferiblemente, la línea de plegado (13) es sustancialmente paralela con los lados cortos de dicha tela de muestreo rectangular (10). En la realización de la Figura 2b, la zona de bolsillo (15) está delimitada por dos elementos de guía (14) y la línea plegada (13), mientras que en la realización de la Fig. 2c la zona de bolsillo (15) está delimitada por tres elementos de guía (14). En una realización preferida, la tela de muestreo (10) en la Fig. 2 tiene una longitud de más de 14 cm, preferiblemente más de 16 cm, más preferiblemente más de 18 cm; y un ancho de menos de 6 cm, preferiblemente menos de 5 cm. En un ejemplo preferido, la línea de plegado (13) está a una distancia de aproximadamente 2 cm a aproximadamente 4 cm desde el extremo proximal de la tela de muestreo (10), obteniendo así un bolsillo (15) con dimensiones suficientes para mantener el aplicador (20) en su lugar durante la inserción, al mismo tiempo que se maximiza la superficie de la tela de muestra (10) que permanece en forma de una sola hoja. Los elementos de guía (14) se colocan de manera que la distancia máxima entre ellos es aproximadamente 2-6 mm mayor que el diámetro del aplicador (20), para una inserción y extracción suaves del aplicador (20).

En una realización preferida, para una tela de muestreo (10) para uso vaginal, la tela de muestreo como se representa en la Figura 2 tiene, a lo largo de la línea de plegado (13), una zona que consiste en un material rugoso (no representado en la figura). Poner el material rugoso a lo largo de la línea de plegado (13) tiene la ventaja de que el material rugoso tendrá mayores posibilidades de entrar en contacto y tomar muestras de las células del cuello uterino.

Las realizaciones de las Figuras 2b y 2c también se representan en las Figuras 3a y 3b, respectivamente, esta vez junto con los aplicadores. Las Figuras 3a y 3b muestran cómo las telas de muestreo (10) de las dos realizaciones se colocan en los aplicadores (20) antes de la inserción en la cavidad corporal. La Figura 3b representa además otra realización, en donde la tela de muestreo (10) está provista de medios para la retirada (16), para retirar la tela de muestreo (10) de la cavidad corporal y también para tomar muestras de ejemplares del exterior de la cavidad corporal. Los medios para la extracción (16) pueden consistir en al menos un hilo o banda.

Como se muestra en la Figura 3b, la colocación de los elementos de guía (14) de modo que el límite proximal del bolsillo (15) consista en una línea de guía (14) colocada debajo de la línea de plegado (13) tiene la ventaja de que se forma una presilla (18) de tela mediante el material de la tela de muestreo (10) sobre el bolsillo (15). Esta presilla (18) tiene la ventaja de que protege mejor la cavidad corporal del impacto del aplicador (20) en el momento de la inserción y también es capaz de muestrear más a fondo las muestras del cuello uterino. Como se mencionó anteriormente, se puede colocar un material más áspero en la zona de esta presilla (18) para tomar muestras de manera eficiente de las muestras de la zona de cuello uterino.

La Figura 4 representa varias realizaciones según la invención en donde la tela de muestreo (10) está en forma de una multitud de franjas (2) de varias longitudes o de la misma longitud, unidas por un elemento de unión (17), así como un aplicador (20) adaptado para insertar dichas telas de muestra (10) dentro de una cavidad corporal.

En la realización según la Figura 4a, las franjas (2) tienen longitudes que aumentan gradualmente, siendo una de las franjas (2) lo suficientemente larga como para sobresalir fuera de la cavidad corporal y usarse como medio de extracción (16). En una realización preferida, las franjas (2) tienen longitudes que aumentan gradualmente de aproximadamente 4 cm a aproximadamente 22 cm. Dichas franjas (2) están provistas de medios para mantenerlas juntas en forma de elementos de unión (17).

La Figura 4d muestra un aplicador (20) que tiene un extremo proximal provisto de una depresión para alojar las franjas (2) de la tela de muestreo durante la inserción.

La Figura 5 representa vistas de cortes de diversas realizaciones según la invención, que muestran la colocación de una tela de muestreo (10) en la(s) cavidad(es) corporal(es). La Figura 5a muestra una tela de muestreo (10) como se representa en la Fig. 1 en el momento de la inserción dentro de la cavidad vaginal (30). Se puede ver que la protuberancia (22) del aplicador (20) sobresale del orificio (12) de la zona de empuje (11) de la tela de muestreo (10). Parte de la tela de muestreo (10) sobresale fuera de la cavidad vaginal (30) y puede mantenerse en su lugar junto con el aplicador (20) en la zona de agarre (21) del aplicador. La Figura 5b muestra la posición tomada por la tela de muestreo dentro de la cavidad vaginal (30) después de retirar el aplicador (20). La Figura 5c representa la tela de muestreo (10) que tiene una longitud suficiente para alcanzar el orificio anal, mientras que la Figura 5d muestra la tela de muestreo (10) insertada en la cavidad vaginal (30) y que tiene una longitud suficiente para ser insertada también en la cavidad rectal (40)

La Figura 6 representa vistas de los pasos según una realización de la invención para colocar la tela de muestreo (10) dentro de un recipiente con forma de jeringa (50), cerrando y asegurando dicho recipiente (50).

En una realización preferida representada en la Figura 6, después de retirar la tela de muestra (10) de la cavidad corporal, se coloca en un recipiente (50) que tiene la forma de una jeringa. Dicho recipiente (50) comprende un cilindro (51), un pistón (52) y un orificio de descarga (53) provisto de medios de sellado (54). Además, el recipiente (50) está provisto de elementos de detención (55). La Figura 6a representa la introducción de la tela de muestreo (10) en el cilindro (51) del recipiente (50). En la Figura 6b se muestra cómo se inserta el pistón (52) del recipiente con forma de jeringa (50) en el cilindro (51). La Figura 6c ilustra una realización preferida en donde el recipiente (50) está provisto además de elementos de detención para sellar el pistón (52) en una posición cerrada dentro del cilindro (51). En la Figura 6c, dichos elementos de detención consisten en una tira de plástico ajustable (55) adaptada para pasar a través de un orificio (56) provisto en el cilindro (51) así como a través de un orificio (57) provisto en el pistón (52), por ejemplo, en su extremo. Después de insertar el pistón (52) en el cilindro (51), la tira de plástico ajustable (55) se pasa a través de los orificios (56) y (57) y se cierra en su posición (la longitud de su presilla se ajusta a la longitud deseada), sellando así el pistón (52) y el cilindro (51) en la posición deseada. El uso de dicha tira ajustable (55) asegura que el pistón (52) no pueda salir del cilindro (51) por accidente, y funcionará como una señal de alarma (evidencia) en caso de que el recipiente sea manipulado.

La Figura 7 representa una tabla comparativa, que muestra una comparación representativa entre los resultados obtenidos para detectar cepas de VPH usando la tela de muestreo (10) y el método de automuestreo según la invención, en comparación con los resultados obtenidos usando muestras tradicionales (recogidas por médicos).

Un grupo de 91 mujeres estaban utilizando tanto el método de automuestreo de la invención como el muestreo tradicional (recogido por médico). El método de automuestreo de la invención se realizó usando una tela de muestreo (10) similar a la representada en la Figura 2b. Dicha tela de muestreo (10) estaba hecha de un producto textil no tejido con una superficie lisa cardada suave que comprendía polietileno y poliéster, que tenía una absorbencia de 1.6 g/g medida usando el protocolo Syngina; un espesor de 0.25 mm y dimensiones de aproximadamente 170 x 45 mm, antes de ser plegada. El recipiente (50) del kit de automuestreo era un frasco de plástico con una tapa roscada. Se aconsejó a las mujeres que mantuvieran la tela de muestreo dentro de la vagina durante aproximadamente 3 horas.

La primera fila de la tabla en la Fig. 7 muestra todas las cepas conocidas de VPH. Las cepas de alto riesgo que se sabe que son responsables de causar cáncer están marcadas con una letra c.

La segunda fila de la tabla en la Fig. 7 muestra (marcada con la letra x) las cepas de VPH contra las cuales la Vacuna G4 es efectiva.

La tercera fila de la tabla en la Fig. 7 muestra (marcada con la letra x) las cepas de VPH contra las cuales la Vacuna G9 es efectiva.

Las siguientes seis filas de la tabla en la Fig. 7 muestran los resultados obtenidos al evaluar a las mujeres usando el método tradicional (de muestreo por un ginecólogo usando un raspador vaginal con un hisopo). Marcado con el signo + se encuentran las cepas de VPH detectadas de este modo.

Las siguientes tres filas de la tabla en la Fig. 7 muestran los resultados obtenidos al evaluar a las mismas mujeres usando el kit de automuestreo y el método de la invención como se detalla anteriormente. Marcado con el signo + se encuentran las cepas de VPH detectadas usando el kit y método de automuestreo que también han sido detectadas por el método tradicional. Es evidente que todas las cepas de VPH detectadas por el método tradicional también se detectaron en las muestras obtenidas usando el kit y método de la invención. Además, al usar el kit y método de automuestreo según la invención, se han detectado (marcadas con el signo ++) cepas de VPH que no se han detectado por el método tradicional, incluida, para la paciente #006, la cepa 16 de VPH muy peligrosa.

Los hallazgos totales para las 91 pacientes se han compilado en la tabla comparativa 1 a continuación.

Tabla 1

| Muestras a ser detectadas | Resultados obtenidos usando el muestreo realizado por un especialista capacitado con un raspador cervical (hisopo) | Resultados obtenidos usando el método y kit de automuestreo de la invención |
|---|---|---|
| Número total de pacientes evaluadas | 91 | 91 |
| VPH - número de pacientes tanto con cepas de VPH de bajo riesgo como de alto riesgo detectadas. | 20 | 33 |
| VPH - número promedio de VPH detectadas - tanto cepas de bajo riesgo como de alto riesgo - | 0.50/muestra | 0.80/muestra |
| VPH - número de pacientes con cepas de VPH de alto riesgo detectadas | 14 | 27 |
| VPH - número promedio de cepas de VPH detectadas - solo cepas de alto riesgo | 0.35/muestra | 0.51/muestra |
| | | |
| Número de pacientes para las que se detectaron genes celulares ubicuos - ADN celular | 91 | 91 |
| | | |
| número de pacientes a las que se detecta Chlamidia trachomatis | 1 | 1 |
| número de pacientes a las que se detecta Neisseria gonorrheae | 1 | 1 |
| número de pacientes a las que se detecta Mycoplasma genitalium | 3 | 3 |
| número de pacientes a las que se detecta Mycoplasma hominis | 7 | 9 |
| número de pacientes a las que se detecta Ureaplasma urealyticum | 9 | 11 |
| número de pacientes a las que se detecta Ureaplasma parvum | 40 | 41 |
| número de pacientes a las que se detecta Trichomonas vaginalis | 1 | 1 |
| número de pacientes a las que se detecta Vaginal bacteria | 62 | 67 |

Los datos en la tabla muestran que, en todos los casos, el uso del método y kit de la invención dio como resultado una mejor detección que el uso del método tradicional (o al menos una detección similar). Especialmente para la detección de cepas de VPH, el método y el kit de la invención han dado resultados significativamente mejores. Por ejemplo, el número de pacientes para las que se han detectado cepas de VPH de alto riesgo utilizando el método y kit de la invención, es casi el doble que el número de pacientes para las que se han detectado dichas cepas utilizando el método tradicional (27 pacientes vs. 14 pacientes). Además, las cifras muestran que usando el método y kit de automuestreo de la invención, las células cervicales (ADN celular) se detectan en todos los casos (91 pacientes de 91). Por lo tanto, sorprendentemente, el método y kit de automuestreo de la invención, es cien por ciento exitoso en el muestreo de células cervicales de una calidad necesaria para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino, y la misma muestra también se puede usar para una detección muy efectiva de VPH y otros especímenes.

Si bien la presente invención se ha descrito con referencia a realizaciones de ejemplo, debe entenderse que la invención no se limita a las realizaciones de ejemplo descritas. El alcance de la invención se define solamente por las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Kit de automuestreo para automuestreo de al menos una muestra de cavidades corporales de seres humanos y animales que consiste en:

- un recipiente sellable (50);

- una tela de muestreo (10) configurada para ser introducida en dichas cavidades corporales, dejada dentro de dichas cavidades corporales durante un período de tiempo y extraída y alojada en el recipiente sellable (50), en donde la tela de muestreo está hecha de una tela flexible con una absorbencia de 3,5 g/g o menos y un espesor de 3 mm o menos;

- medios de retirada (16) fijados a dicha tela de muestreo (10) para retirar dicha tela de muestreo (10) de las cavidades corporales;

- estando provisto el recipiente sellable (50) de al menos una abertura, en donde cada abertura del recipiente sellable (50) está equipada con medios de sellado (54), en donde el recipiente sellable (50) puede contener además opcionalmente medios para conservar o preparar la muestra, tales como agua salina o medio de cultivo; y

- un aplicador (20) para insertar la tela de muestreo (10) en dicha cavidad corporal y configurado para dejar la tela de muestreo dentro de la cavidad corporal una vez que se retira el aplicador (20), teniendo dicho aplicador (20) un extremo proximal, que es el extremo configurado para entrar primero en la cavidad corporal, y un extremo distal, que es el extremo configurado para permanecer fuera de la cavidad corporal, provisto opcionalmente de una zona de agarre.

2. Kit de automuestreo según cualquier reivindicación precedente, en donde dicha tela de muestreo (10) está hecha de una tela con un espesor de 2 mm o menos, más preferiblemente 1 mm o menos, lo más preferiblemente 0,6 mm o menos.

3. Kit de automuestreo según cualquier reivindicación precedente, en donde dicha tela de muestreo está hecha de una tela que tiene un gramaje de aproximadamente 60 g/m$^2$.

4. Kit de automuestreo según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicha tela de muestreo (10) tiene dimensiones que están diseñadas de tal manera que, después de la inserción, parte de dicha tela de muestreo (10) está configurada para sobresalir fuera de la cavidad corporal.

5. Kit de automuestreo según cualquier reivindicación precedente, en donde dicha tela de muestreo (10) comprende una multitud de franjas (2) tales como bandas o cordones, o al menos una franja (2), que está plegada para formar una multitud de franjas (2), junto con un medio para mantener unidas dichas franjas (2).

6. Kit de automuestreo según cualquier reivindicación precedente, en donde dicho medio de retirada (16) es al menos un hilo, cuerda, tira, cinta o alambre preferiblemente no cubierto con sustancias repelentes al agua.

7. Kit de automuestreo según cualquier reivindicación precedente, en donde el recipiente sellable (50) es un frasco o tubo de plástico provisto de un tapón de rosca.

8. Kit de automuestreo según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el recipiente sellable (50) es una jeringa, que comprende un cilindro (51), un pistón (52) y un orificio de descarga (53) provisto de dichos medios de sellado (54) y elementos de detención (55) para fijar y sellar el pistón (52) en su lugar dentro del cilindro (51).

9. Kit de automuestreo según la reivindicación 8, en donde los elementos de detención (55) consisten en tiras de plástico ajustables adaptadas para pasar a través de orificios (57) provistos en el pistón (52) y orificios (56) provistos en el cilindro (51), sellando así juntos el pistón (51) y el cilindro (52) en la posición deseada.

10. Método para el automuestreo de al menos una muestra de cavidades corporales de seres humanos o animales mediante un kit según las reivindicaciones 1 a 9, que comprende los pasos:

a) introducir, mediante el aplicador (20), la tela de muestreo (10) hecha de una tela flexible con una absorbencia de 3,5 g/g o menos y un espesor de 3 mm o menos en la cavidad corporal de un ser humano o animal;

b) retirar el aplicador (20) de la cavidad corporal, dejando la tela de muestreo (10) dentro de la cavidad corporal;

c) retirar la tela de muestreo (10) de la cavidad corporal mediante el medio de retirada (16);

d) colocar la tela de muestreo (10) dentro del recipiente sellable (50);

e) sellar el recipiente sellable (50);

f) llevar o enviar el recipiente sellable (50) que tiene en su interior la tela de muestreo (10) a un centro de pruebas para su análisis y diagnóstico.

11. Método de automuestreo según la reivindicación 10, en donde la tela de muestreo (10) se deja insertado en la cavidad corporal durante un período de tiempo de al menos 2 minutos, preferiblemente durante 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 3 horas o más.

**DIBUJOS**

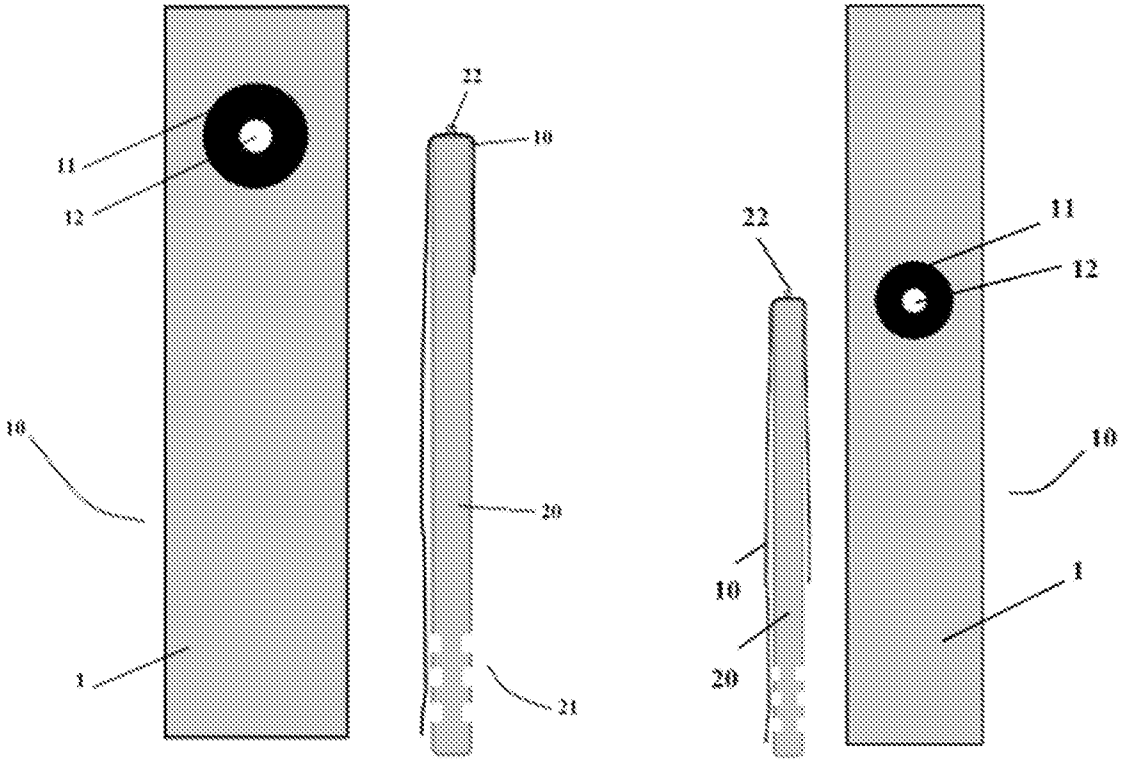



Fig. 1a Fig. 1b

Figura 1

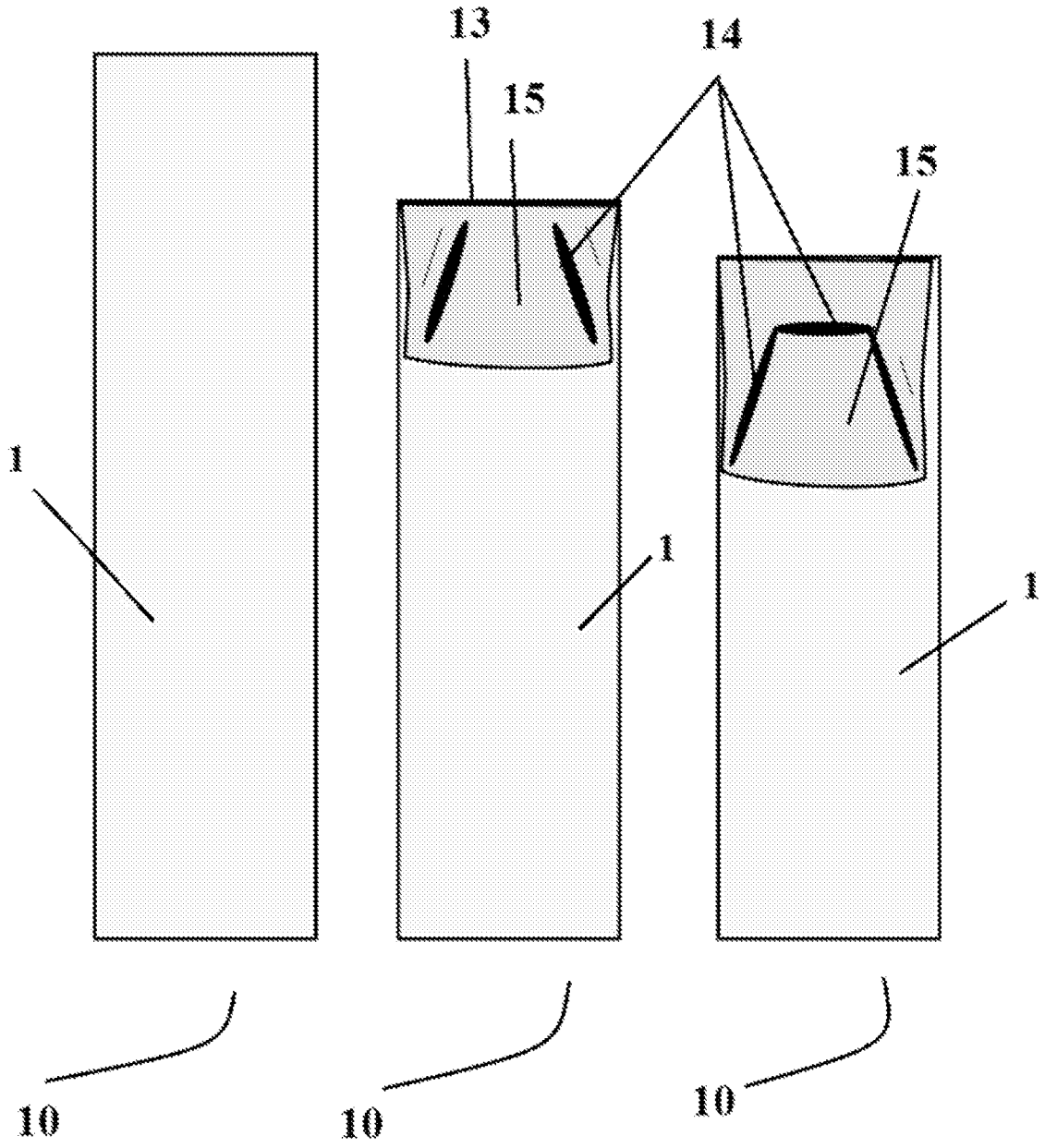
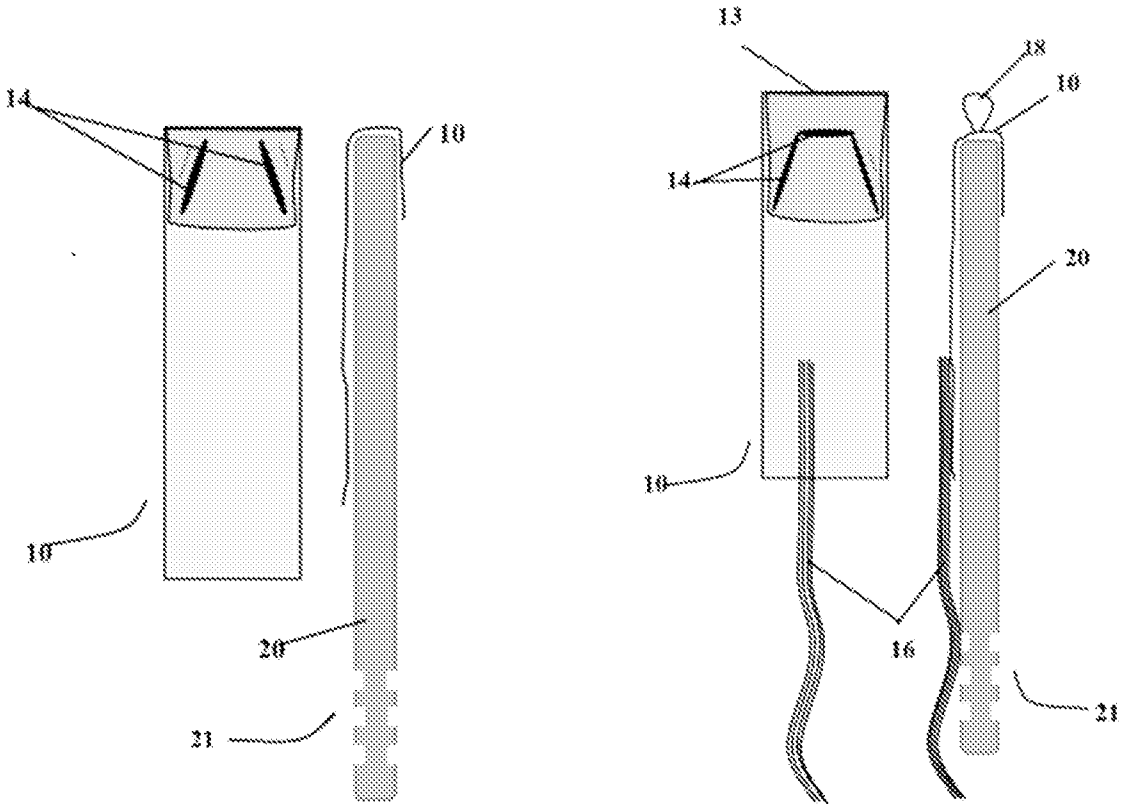



Figura 2




3a 3b

Figura 3

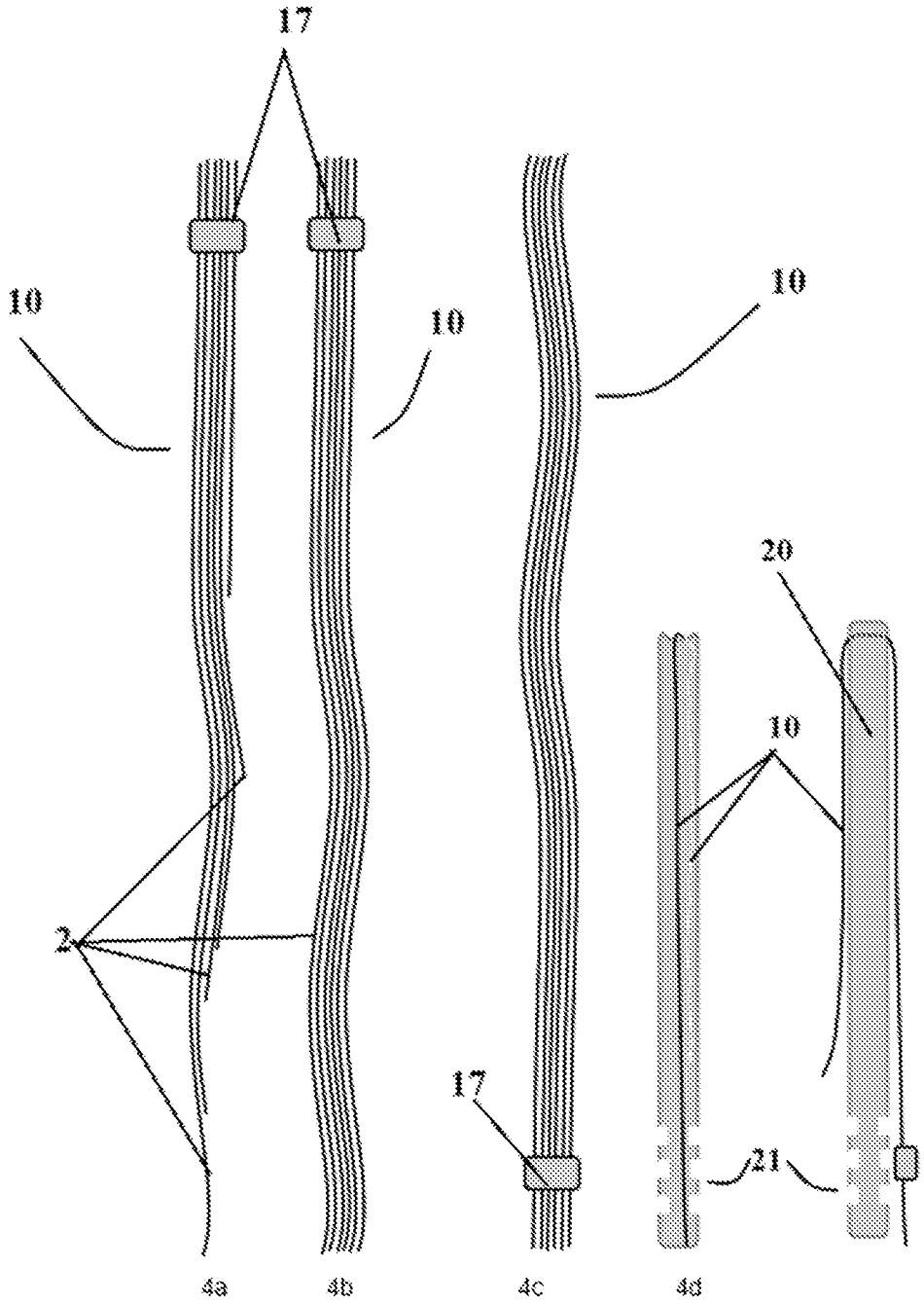



Figura 4

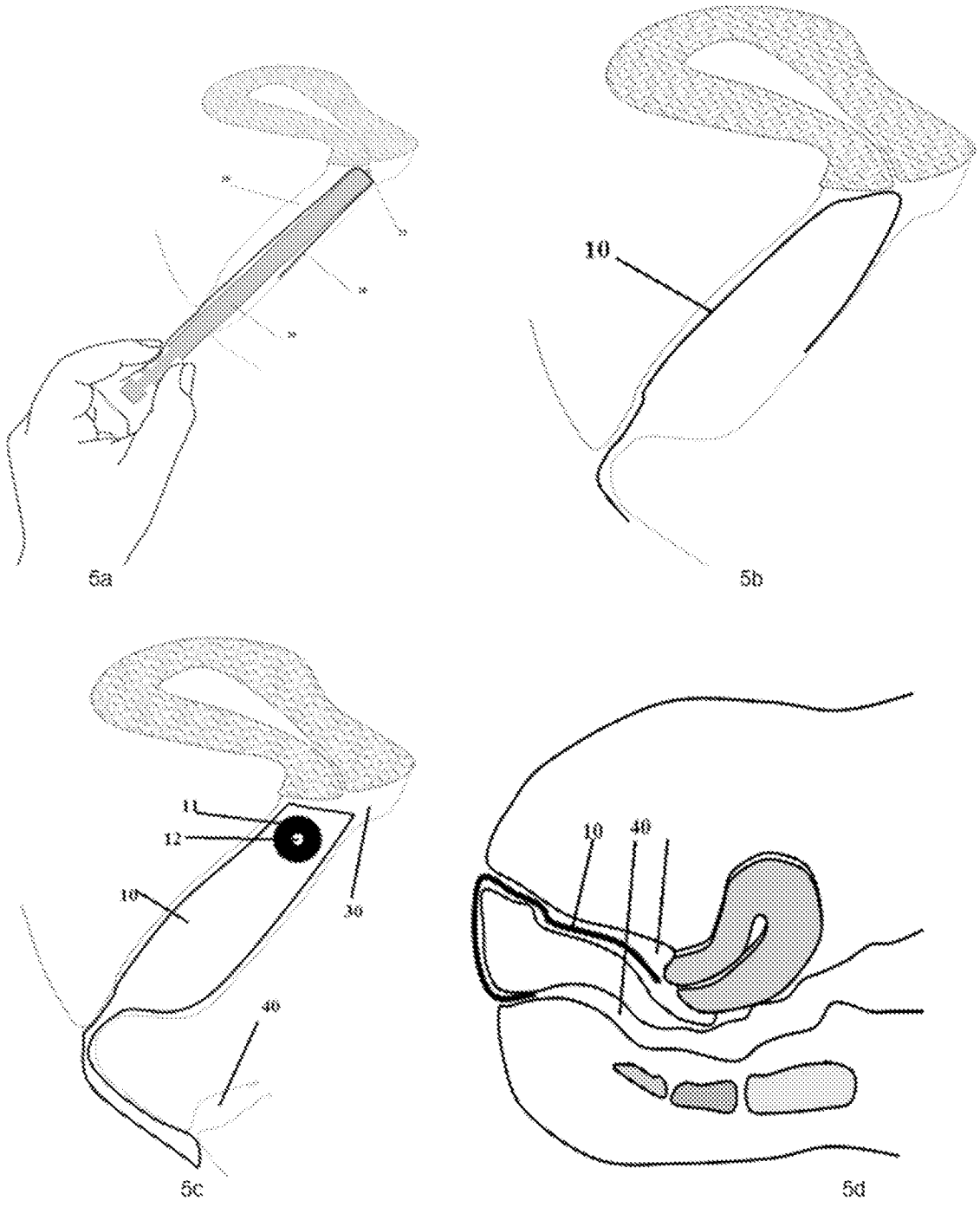
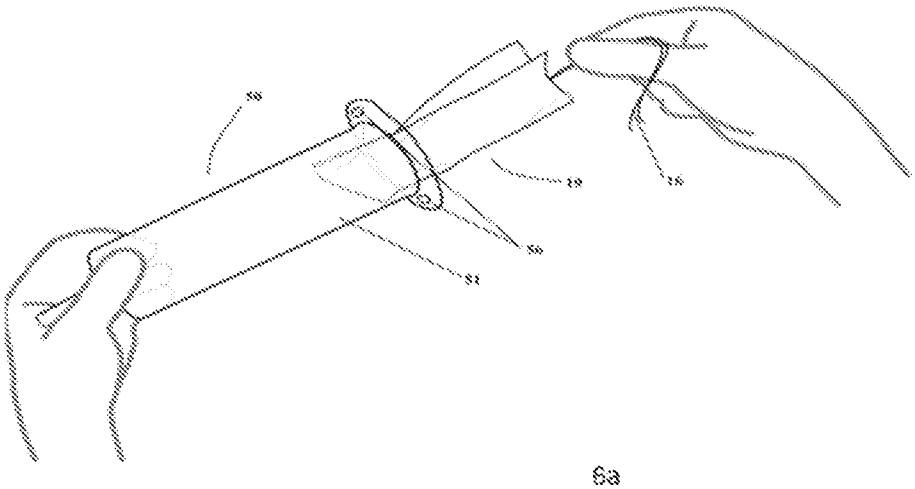
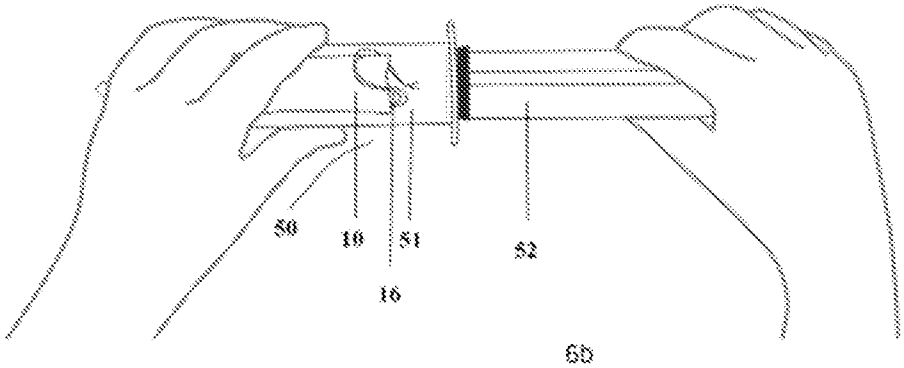


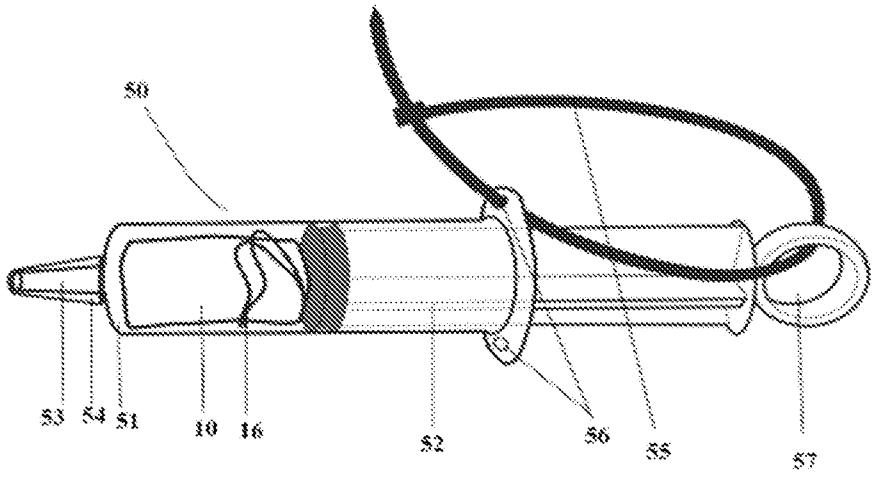

Figura 5



6a




6b




6c

Figura 6

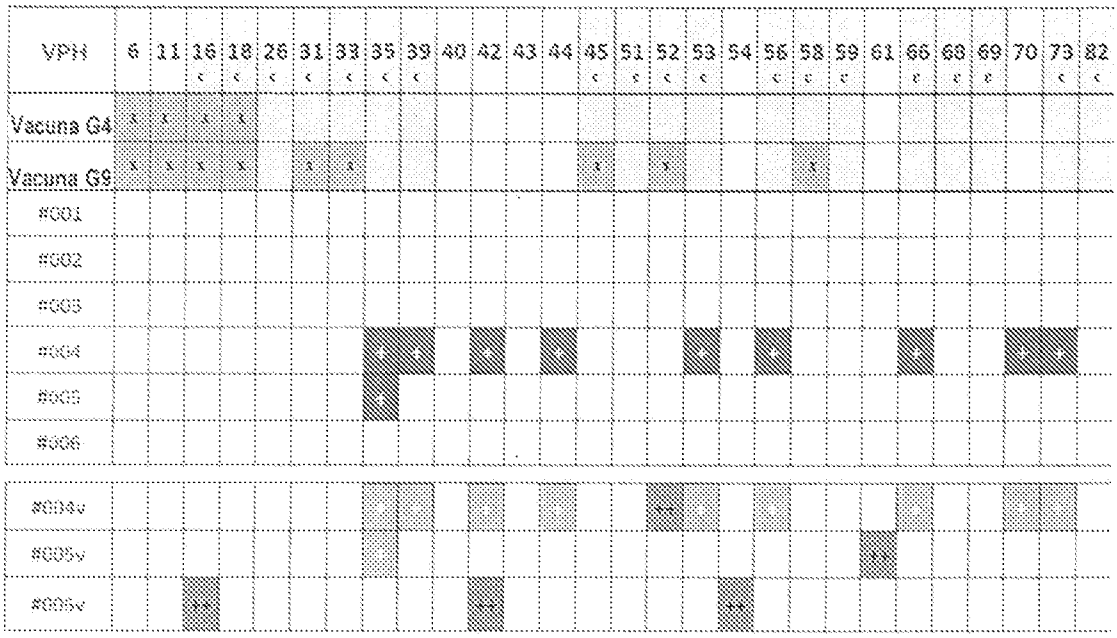

VPH
6
11
16
18
26
31
33
35
39
40
42
43
44
45
51
52
53
54
56
58
59
61
66
68
69
70
73
82
Vacuna G4
Vacuna G9
#001
#002
#003
#004
#005
#006
#004v
#005v
#006v

Figura 7