

## DISPOSITIVO PARA MEDIR LA SECRECIÓN CERVICAL

### CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con el campo de la medicina reproductiva, particularmente relacionado con los equipos encaminados a la monitorización del ciclo reproductivo en las mujeres, y específicamente con aquellos equipos dirigidos al monitoreo de las características del fluido cervical, con la interacción del nado espermático en la secreción cervical.

### ANTECEDENTES DE LA INVENCION

En el campo de la medicina reproductiva es importante poder determinar los tiempos más adecuados para lograr la fecundación en la ventana fértil. Dentro del ciclo menstrual de la mujer, las características reológicas del moco cervical varían, de un moco de características más denso, menos filante, y más opaco en fase temprana del ciclo, a uno moco de características más fluido, más filante y más fértil durante la fase fértil. Este cambio en las propiedades física del moco cervical, sobre todo en la densidad, obedece fundamentalmente a los cambios en la estructura proteica del moco cervical. La trama de la red producida por un moco cervical poco estrogénico, tanto en fase temprana del ciclo, como al final del ciclo, se caracteriza por disponer de una red densa de mucoproteínas, de poca elasticidad, que se organiza en la medida que progresa el ciclo menstrual hasta llegar a formar canales de nado en el moco cervical.

En este cambio de estructura proteica, el moco cervical también cambia su contenido de agua, por lo que se vuelve gradualmente más transparente y menos viscoso. El cambio de la estructura proteica del moco cervical tiene como propósito facilitar el paso de los espermatozoides, por el cuello cervical, su ascenso espermático en el canal femenino hasta, llegar a la fertilización del óvulo en la trompa uterina. Los avances en la monitorización de las características del moco cervical han permitido avanzar con éxito en el tratamiento de la mujer con problemas de fertilidad. Sin embargo, la valoración de la secreción cervical se debe integrar con los demás factores que influyen en el proceso reproductivo. El artículo "Prognostic value of in vitro sperm penetration into hormonally standardized human cervical mucus", de Waltraud Eggert-Kruse et al., publicado en

FERTILITY AND STERILITY, se cita a modo de referencia, en el contexto del estudio del nado del espermatozoide, en la penetración del moco cervical en un modelo simulado con mayor contenido estrogénico. La capacidad de los espermatozoides de penetrar el moco cervical depende tanto de la organización de la trama cervical, como de la interacción del nado espermático con las fibras de mucoproteína que conforman los canales naturales de nado.

La valoración objetiva de la capacidad de penetración de los espermatozoides en el moco cervical permite comprobar la ausencia de paso espermático en moco no fértil. De igual manera permite valorar y determinar la aportación del paso de espermios en secreción cervical de tipo fértil. La interacción en la valoración entre nado espermático y moco cervical, ayuda a determinar posibles causas de infertilidad relacionados con la motilidad de los espermatozoides o con el moco cervical. Sin embargo, las pruebas necesarias para valorar la penetración espermática en el moco cervical son generalmente complejas y requieren la visita a un centro médico especializado. El objeto principal es aportar un aparato que permita determinar la progresión o no del nado espermática, o grado de penetración del espermatozoide en una muestra de moco cervical preferiblemente de uso doméstico, de tal forma que sea posible poner valorar la penetración del espermatozoide en el moco cervical. Forma parte también de la presente invención proporcionar un dispositivo electrónico que permite valorar las propiedades reológicas del moco cervical, tal como, por ejemplo, elasticidad, filancia y fluidez de la secreción cervical, a lo largo del ciclo menstrual de la mujer y correlacionarlo con la penetrancia espermática, con el propósito de identificar las mejores características de penetrancia espermática en un moco de características fértiles e infértiles. También es un objeto de la presente solicitud el proporcionar un dispositivo que permite medir la penetración del esperma en el moco cervical de una manera sencilla, y aplicar las características en protocolos del reconocimiento de la fertilidad y valoración de la motilidad espermática en casos de infertilidad masculina. Otro de los objetivos de la presente solicitud es suministrar un dispositivo electrónico que se puede conectar con otros dispositivos con el fin de transmitir datos que puedan ser analizados en línea, o enviados a un médico con el fin de ayudar a valorar un tratamiento, un cambio de conducta médica, o un cambio de tratamiento en un

momento dado. Estos y otros objetos de la presente invención resultarán evidentes para el técnico medio durante el curso de la lectura de la presente solicitud.

### **BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS**

Figura 1 es una vista periférica del dispositivo de acuerdo con una modalidad de la presente invención.

Figura 2 es una vista en detalle del dispositivo para medir la penetración del semen en el fluido cervical.

### **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION**

La presente invención consiste en un dispositivo biosensor que integra la medición de las propiedades biofísicas de la secreción cervical, tales como filancia, elasticidad y fluidez, con la capacidad de valorar la permeabilidad espermática a través de la secreción cervical.

El dispositivo comprende un recipiente para toma de muestras, el cual es de forma cúbica, entre 0.1 mm – 10 mm de largo por 0.1 mm – 10 mm ancho por 0.1 mm – 10 mm de profundidad.

El recipiente es de base y paredes de material de plástico, opcionalmente, se contempla una modalidad con base de cristal, para fijación y secado de la muestra en caso de que se requiera su valoración por medio de un microscopio. El recipiente puede estar hecho de un material transparente.

El recipiente permite que la toma de la muestra tenga el mismo volumen, y se pueda lograr de una manera estandarizada que el proceso tenga una misma cantidad de muestra para ser estudiada en el sistema de sensores en la zona central del dispositivo. El recipiente consta de base retráctil, la cual queda fija a la base de la zona de la cubeta para permitir la caída de la muestra en el biosensor por gravedad. Para el análisis de la misma cuando se desplaza al centro del compartimiento.

El dispositivo comprende también un dispositivo para ayudar a recoger la muestra de fluido cervical, y transferirla al recipiente, en donde dicho dispositivo consiste en un manguito para presión digital y una zona de toma de la secreción cervical. El dispositivo también permite la toma de muestra endocervical, para lo cual el dispositivo recolector de la muestra endocervical dispone de un mecanismo de succión tipo embolo de jeringa para recolección de cantidades entre 0,1 y 2 mm cúbicos de muestra.

El recipiente comprende, opcionalmente, un sistema de cierre, que consiste en una tapa en la parte superior del mismo recipiente que elimina el exceso de muestra al cerrar el recipiente, para eliminar la muestra sobrante de secreción cervical. Para la fácil toma de la muestra y su colocación en el dispositivo se incluye un manual del usuario.

El dispositivo de acuerdo con la presente solicitud consta de una unidad (1) que integra los distintos sensores y componentes, con un tamaño entre 1 a 15 cm de longitud, por 1 a 5 cm de ancho y 1 a 5 cm de profundidad. Se divide en tres zonas una zona proximal, una central y una zona terminal en el mismo eje horizontal del dispositivo.

Los diferentes sensores y componentes se distribuyen en una plataforma horizontal en la cual se disponen de dos zonas para la recolección de muestra, una zona destinada a la valoración de las características reológicas de la secreción cervical en zona proximal (2), y una zona central para la interacción entre la prueba de moco cervical y semen.

El dispositivo tiene una zona proximal para la recepción del contenedor de muestra, el cual se desplaza a lo largo del eje horizontal y deposita la muestra en los sensores de filancia, fluidez y elasticidad. La muestra de secreción cervical se coloca en la zona proximal (2), y se desplaza a la unidad de los sensores de filancia, elasticidad y fluidez en la plataforma central. De tal forma que la toma de muestra en la zona de la cubeta proximal es transferida por medio de un sistema de desplazamiento del recipiente, donde se ha depositado la muestra

para la determinación de las propiedades reológicas de la secreción cervical exclusivamente.

La zona proximal dispone de una zona de recepción del recipiente de toma de la muestra, o zona de cubeta (3). Por medio de un sistema se acople se permite la fijación o anclaje del recipiente al dispositivo, para su desplazamiento a lo largo de la base del biosensor de la zona proximal a la zona central. El recipiente se desplaza al estar anclado por medio de un pivote o sistema de gancho, a un eje de tracción mecánico (7) que permite el desplazamiento del conjunto del sistema de fijación y el recipiente a lo largo de la hendidura de desplazamiento en la pared lateral del biosensor. De esta manera se desplaza el recipiente sobre el eje horizontal dispuesto a lo largo de la pared de la zona central del dispositivo (8) a una velocidad constante de entre 0,5 cm/seg y 10 cm/seg.

El recipiente se acopla mediante un sistema de fijación de pivotes (9) a la barra de desplazamiento en la hendidura lateral (10) a manera de guía en la pared lateral del dispositivo (11). Esto permite movilizar el recipiente y permite el paso de la muestra por los sensores de medición de valoración de filancia, elasticidad y fluidez en la zona central del dispositivo. En la zona de conexión entre la zona de recepción de la muestra y central, en la base del dispositivo, en una modalidad alternativa, la hendidura lateral (10) conforma un canal tipo guía para anclar las paredes del recipiente para facilitar el desplazamiento del recipiente con la muestra (13).

El recipiente en la zona central (14) va liberando la secreción en la medida que se desplaza por la superficie central. La secreción cae por gravedad al ser desplazada desde la zona de la cubeta, y se va vaciando a medida que va pasando por los compartimientos.

En la zona de transición (16) de la zona de recepción de la muestra a la región del compartimiento central hay un desnivel en la base del biosensor, el cual retiene la base removible del recipiente, la cual se queda fija al dispositivo y permite movilizar el resto del recipiente a la zona central por el mecanismo de

desplazamiento. Mediante este mecanismo se dejar una parte de la muestra de fluido cervical en la base del recipiente para su valoración externa.

El mecanismo automático de propulsión de la muestra con el recipiente se controla mediante un botón pulsado que permite activar el desplazamiento de la muestra con el mecanismo descrito. El mecanismo descrito se desplaza a una velocidad constante la cual puede ser sujeta de ser modulable. Admite posibilidad de varias velocidades de desplazamiento de la muestra a lo largo de la superficie a ensayo, por medio de la regulación de la velocidad de tracción del recipiente descrito en el mecanismo mencionado del desplazamiento de la muestra. De tal manera que se permite con este mecanismo regular el desplazamiento de la muestra por el biosensor para lograr pasar la muestra en el compartimiento central por los sensores de filancia, integrado en la plataforma central del compartimiento horizontal, con la valoración de la y fluidez, y elasticidad como se describe a continuación.

En una modalidad de la invención, se dispone un canal de electrodos (15) para determinar la conductancia en el canal central, el cual se sitúa entre la zona de transición de la recepción de la muestra y la plataforma central (14). La valoración de la conductancia de la secreción cervical se clasifica entre 1 a 5.

#### Unidad terminal de prueba de difusión espermática

La sección terminal del dispositivo tiene la finalidad de valorar la penetrancia espermática en el moco cervical y correlacionar e integrar las señales obtenidas previamente de elasticidad, filancia, y fluidez con el sensor que contempla la presencia de la movilidad de los espermatozoides en el sensor de penetrancia espermática.

Se disponen en la sección terminal tres unidades que integran la modalidad para la toma del sensor de penetrancia espermática. La muestra de secreción cervical se deposita en un recipiente de las mismas características como se ha descrito previamente, en una cantidad equivalente entre 0,1 y 2 ml cúbicos de secreción cervical, la cual se desplaza con el mecanismo integrado a la zona central del

sensor de penetrancia para llenar e impregnar de secreción cervical el material tipo esponja (37) de características hidrofílicas que responde a la impregnación de la secreción cervical según el contenido de agua de la misma para la conservación de las propiedades reológicas y la conservación de la formación de los canales naturales de Odeblad.

Se disponen de varias unidades de esponja (37) de entre  $0.1 \text{ cm}^3$  y  $1.0 \text{ cm}^3$  dispuestas en batería receptivas de a la vez de líquido espermático en zona terminal del compartimento horizontal para penetrancia espermática (37). El sistema de esponja (37) se impregna de secreción cervical, previamente a la difusión del semen desde la parte terminal del dispositivo. La finalidad de esta sección consiste en juntar en el medio de la sección terminal del dispositivo (38) la valoración conjunta de la muestra cervical con la muestra de semen para comprobar si hay movilidad y desplazamiento de los espermatozoides en la trama formada entre el sensor del material hidrofílico inerte, de tipo inorgánico, sin ningún tipo de aditivos químicos que interfieran con el desplazamiento de las células espermática en el interior de la estructuras internas dentro de la esponja (37).

Para la obtención del líquido seminal, se siguen los protocolos de recolección de la muestra de una manera ética, en entono de una relación sexual. Para ello se realiza la recolección de la muestra con un colector perforado, en medio de una relación sexual, (tipo preservativo perforado), lo cual permite la recolección de la muestra en el colector y deja paso de espermatozoides libres a vagina. Esta metodología permite la recolección doméstica del semen. De tal forma se realiza una toma ética de la muestra de semen conforme a los protocolos de NaProTecnología para la recolección de la muestra de semen. Se considera también la toma de la recolección de semen mediante la recolección y asistencia sanitaria en cavidad vaginal o endocervical, tras haber tenido una eyaculación en cualquier momento del ciclo menstrual. También se puede realizar la toma según los criterios de recolección endocervical tras una relación sexual conforme los criterios de la realización de un test postcoital. La aplicación de estos conceptos en medicina reproductiva con un enfoque resortivo de la reproducción humana permiten la aplicación clínica y su aplicación en el estudio y tratamiento de la fertilidad masculina.

A la muestra de la secreción cervical se le añade el líquido seminal. El interior de las esponjas contiene un sensor integrado a manera de paneles de distribución a lo largo de toda la extensión del sensor, el cual está compuesto por un circuito eléctrico integrado a la esponja conformando una red de micro alambres integrados en una matriz de silicona con una trama variable compuesto por un circuito de red de microlambres que oscila entre una micra y 1000 micras de distancia entre los espacios del circuito.

De esta manera se logra la integración de la secreción cervical, la cual variará en densidad y elasticidad, y grado de fluidez según el porcentaje de agua que tenga de acuerdo con la impregnación estrogénica de la muestra. De tal manera que una muestra con mayor fluidez podrá integrarse en todo el material esponjoso o será proporcional la impregnación de la muestra a la densidad de la muestra. La muestra con poco porcentaje de agua será menos fluida y tendrá menos capacidad de penetrar en la esponja.

Los diámetros de las celdas de la trama de la red conformada por los micro alambres a su vez tienen un gradiente de mayor diámetro a menor diámetro, el cual oscila en proporción entre 1 a 5000 micras. Los diámetros de las celdas de mayor diámetro se encuentran más cerca del extremo lateral próximo al recipiente de colocación de la muestra cervical. Así que cuanto más fluida es la muestra más rápido se llenará y más muestra llegará al extremo opuesto del sensor de impregnación de material de secreción cervical con diámetros de menor calibre, al extremo en contacto con la difusión de semen en continuación con el recipiente donde se deposita esta muestra.

La impregnación de material fluido permitirá producir un medio de nado para el espermatozoide al presentar suficiente fluidez. Si no es fluido y es denso, la secreción cervical no penetrará líquido en el material expansible y no será posible comprobar el nado de los espermatozoides. Se podrá determinar, mediante una prueba de comprobación, la impregnación de la esponja en contacto con el líquido al cambiar la polaridad del circuito por contacto eléctrico, al existir contacto entre los circuitos por llenando de material y transmisión de la señal permitirá la transmisión de la señal eléctrica, y cambio de polaridad en el

panel del circuito activado. De lo cual se obtiene una señal que se puede asociar a una escala colorimétrica según el panel que se ha llegado a activar.

Para conseguir la interacción entre el moco cervical y el fluido seminal, se dispone primero del mecanismo anteriormente mencionado. La integración con la capacidad de penetración de las células móviles dependerá de las características reológicas de la secreción cervical impregnadas ya en la esponja. De tal manera que el llenado o no de la esponja determinara el paso o no de los espermatozoides proporcional a la impregnación de la cantidad de estrógenos de la muestra, lo cual es directamente proporcional a la fluidez de la misma. Si la cantidad de progesterona es mayor la muestra será más densa, tendrá menos líquido, no habrá nado espermático y no será posible detectar el movimiento de los espermatozoides en los paneles de los microcircuitos asociados del material sensor fungible de la esponja.

El circuito de micro alambres con la trama del microcircuito mencionado tiene diferentes diámetros dispuestos regularmente a lo largo de la esponja, en sentido descendente de mayor a menor, en forma de paneles distribuidos homogéneamente. Los paneles se sitúan a una distancia variable entre uno y otro, entre 1 a 3000 micras de distancia entre ellos, con un diámetro de superficie de cada panel entre 0.1 a 1 cm cuadrado.

El tamaño de los canales naturales formados por los espacios de la secreción cervical varía según el tipo de moco: entre 2 – 5 micras con bandas de glicoproteínas entre 1 a 10  $\mu\text{m}$  de ancho en secreción cervical tipo estrogénico de (moco tipo E). A diferencia del porro de alrededor de 0.3  $\mu\text{m}$  de ancho que deja una secreción cervical tipo progestacional o moco (moco tipo G). Por lo tanto, los espacios intermicelares, es decir los canales naturales que se forman por el moco cervical, juegan un papel clave en la migración de espermatozoides. El tamaño de la cabeza de un espermio es alrededor de 5 a 8  $\mu\text{m}$  y tiene una cola de 50  $\mu\text{m}$  de longitud, y poseen una velocidad de nado de alrededor 3 milímetros por segundo.

El batido de la cola del espermio permite interactuar con el nado en el canal natural, lo cual genera una onda expansiva en el micro fluido, que es proporcional a la viscoelasticidad del líquido, en un líquido no elástico sin agua la capacidad de movimiento es nula. Por el contrario, si se forma un canal con suficiente agua y es elástico la posibilidad de movimiento y detección de un desplazamiento de células espermáticas es positiva. De esta forma es posible cuantificar la penetrancia espermática.

Para valorar la penetrancia espermática en el sensor de penetrancia espermática, se dispone de un sistema de microesferas de diámetro variable entre 1 y 2000 micras de diámetro medio, dispuestos regularmente en los espacios libres de la trama del circuito de micro alambres. Las microesferas se encuentran integradas con el circuito de la trama de micro alambres en las celdas de los paneles. Las microesferas de material inerte se activan al paso y el movimiento de los espermatozoides al producir una onda expansiva, que interactúa con el líquido en conjunto con los espacios intermicelares de las fibras de glicoproteína que forma la secreción cervical. Las microesferas conforman un sensor de movimiento o de presión al estímulo externo de una onda expansiva, lo cual permite estimular el circuito del panel a la cual se ha producido el desplazamiento ante los diferentes cambios de presión y detectar una señal eléctrica en el sitio de estimulación. De tal forma es posible detectar movimiento en el sensor de penetrancia espermática, mediante la interacción de las propiedades de la viscoelasticidad de la secreción espermática y las microondas que genera, produce cambios de presión en el sistema de paneles integrados a diferentes alturas del biosensor.

La amplitud media del batido de la cola de un espermatozoide oscila entre 4 – 38 micras en líquido seminal, y suele oscilar en moco cervical de 2 -77 micras la cual es una diferencia significativa en el sentido que puede llegar a tener más velocidad en secreción cervical de características fértiles. El batido de la cola del espermio produce una oscilación que se transmite en un impulso detectable con una velocidad progresiva de latido entre 23,6 a 50.0 Hertz con SD de (9,7 -32,3).

La presentación de una gradiente de diámetros en los paneles, a su vez determina un gradiente de penetración de los espermatozoides, y la identificación de una señal aislada en el panel y circuito determinado a una determinada altura del sensor, en sincronía con o no la estimulación de las microesferas, las cuales pueden o no ser activadas ante la señal del paso del espermio. Ante una ausencia de señal de movimiento, aunque exista paso de secreción cervical, se considera una falta de penetración en dicha zona del sensor, la cual se debe interpretar en relación con el gradiente de los paneles de sensor de movimiento espermático, ya que, ante una señal positiva en cualquier panel del sensor por llenado de moco cervical, se puede dar una prueba negativa sin penetrancia espermática. Lo cual permite la aplicación en conceptos de fertilidad en el nado espermático.

Se dispone de un reloj que determina el inicio del momento de la interacción entre la difusión del semen en el sensor y la señal colorimétrica. Lo cual determina un gradiente de velocidad de señal para aplicación en casos de valoración de penetrancia y grados de movilidad espermática.

Además de tener una señal de penetrancia positiva o negativa, se logra una valoración gradual integrada con el grado de penetración del movimiento espermático en relación con la fluidez de la muestra, proporcional a las diferentes velocidades de difusión de material según la difusión y velocidad de los espermatozoides. De tal forma este sensor sensible al movimiento de los espermios dentro de las esponjas permite una señal sensible de ser captada por el sensor (40). Se contemplan asociar a las señales eléctricas en los distintos paneles de activación, una señal en escala graduada de comprobación, desde ausencia de paso de células móviles en diferentes gradientes de velocidad de difusión.

La ausencia de difusión espermática ante la presencia de semen esta predeterminada por el diámetro de los poros de la secreción cervical la cual va a ser imposible el paso de secreción ante la ausencia de elasticidad. Ante una elasticidad media, el paso será intermedio lo cual hace posible que se dé la penetrancia espermática. Todo paso o activación de la movilidad espermática

determinan una prueba positiva, independientemente de la distancia a la cual haya sido estimulado el sensor de penetrancia espermática. La valoración de resultados comparativos hace posible la aplicación para estudio en procesos de reconocimiento de la fertilidad.

#### Integración del sensor filancia y fluidez.

La filancia de la secreción cervical está determinada por la estimulación de ranuras (17) o cilindros (18) de diferentes tamaños que se dejan estimular por el paso de secreción mediante un circuito integrado en la superficie de extensión del compartimiento horizontal (19), que se extiende desde la plataforma central. Se proporciona un sensor integrado en la zona de desplazamiento de la muestra desde la base de la zona central en continuación con el compartimiento horizontal (20), basado en un sistema de ranuras o cilindros de diferente calibre, dispuestos horizontalmente desde la plataforma central hasta el compartimiento horizontal. Puede contemplarse una ligera inclinación en la zona central.

En el compartimiento central se ubican diferentes celdillas en el sensor de filancia, el cual se adapta e integra con una superficie en trama con diferentes tamaños variables, en número, en diámetro y en deposición, distribuidos de diámetros más altos a más bajos, en sentido horizontal integrados con la superficie horizontal del sensor para filancia. Para medir la trayectoria de la secreción cervical en dicha superficie lisa se emplea una escala en milímetros (21). Se dispone de una pantalla de color (22) graduada de extensión y una barra numérica (23).

Este dispositivo realiza la medición e integra la medición de una manera simple y efectiva con una escala de color y numérica dependiendo del rango establecido de 1 a 10 intervalos de medición que consisten en intervalos de 0.1 cm a 10 cm. La novedad del procedimiento consiste en la valoración añadida a la elongación de la muestra en conjunto con el resto de las variables físicas de la secreción cervical que ocurren en la medida que se somete a valoración y ensayo en el dispositivo central. Las escalas comparativas se incluyen en el circuito de

reconocimiento mediante una señal colorimétrica según el intervalo establecido de elongación de la secreción con un algoritmo que determina los diferentes porcentajes de cambio de elongación y su relación comparativa con diagnóstico de ventana fértil.

La filancia de la secreción se determina mediante un circuito integrado en la superficie de la trayectoria, y mide la distancia que ese logra estirar la muestra desplazándola con la barra de anclaje (7). Se dispone de un eje de desplazamiento (24) sobre el compartimiento horizontal acorde con la movilización del recipiente por medio del sistema de desplazamiento (7) en conjunto con el mecanismo automático de filancia (24) que desplaza la secreción a una velocidad constante o modulable de entre 0,5 cm/seg y 10 cm/seg, integrado con la barra de desplazamiento (7). Al terminar de pasar la secreción de ensayo por encima del sensor de filancia se deja de estimular el compartimiento horizontal en el canal de ensayo de paso de secreción (25) por la plataforma central y el compartimiento horizontal, y se activa el sensor de presión (26) si se hace de manera en conjunto y continuado secuencial el cual se encuentra en la base del dispositivo.

#### Compartimento central, sensor de presión

En la zona central se encuentra el sensor de presión (26), en el cual se integran varios niveles de sensores de desplazamiento variable. Se contemplan unidades de los sensores variables en plataforma de oscilación sensible entre 10 Pa y 2,5 KPa equivalente al pulso de los dedos al comprimir la secreción cervical húmeda. Este dispositivo de presión está integrado en la zona central, y la presión lateral puede ser ejercida por un mecanismo automático o de presión controlada a una presión proveniente de una fuerza constante sobre una superficie entre 10 Pa y 2,5 KPa compatible con ser modulable y variable en diferentes intervalos, como se puede observar en la Fig. 1. Se dispone de pantalla de integración de señales con una escala de colores de presión (28) y pantalla con una escala numérica de integración de señales de fluidez (29). Se contemplan simplificar los pulsos de presión para correlacionar intervalos en rangos establecidos de 1 a 5.

El objeto de la medición en esta zona del compartimiento central es una diferencia en la amplitud de vibración o compresión de una plataforma del sensor (26) que permite deprimirse al contacto con la muestra. La magnitud de oscilación en milímetros de la plataforma sensible se registra a manera de sensor de desplazamiento a una presión constante entre 50 Pa a 1,5 KPa equivalente a la pulsación de los dedos digitales al comprimir una secreción fluida. El cambio en la amplitud del sensor en comparación con la amplitud cero estará influenciado por las propiedades visco elásticas de la muestra.

Este dispositivo de presión se ubica en una zona central cubierta no sujeta a contaminación. Esta segunda parte del dispositivo recibe una presión procedente de una fuerza constante sobre una superficie entre 50 Pa y 1.5 KPa a manera de pulsador equivalente a la fuerza de presión interdigital de un fluido corporal. Esta segunda fase se lleva a cabo a una temperatura entre 10 – 22 grados centígrados. La muestra en contacto con la superficie de sensores se comprime a la presión entre 50 Pa y 1.5 KPa, y distiende o deforma la base distensible a la presión, se contempla la integración del desplazamiento de los sensores de presión, los cuales se movilizan según la elasticidad de la muestra, de tal manera que cuanto más elástica es, menos se deforma, y menos convexa será la curvatura de desplazamiento de la superficie plana deformada en la base del sensor.

El sensor de presión de elasticidad (3) mide el grado de desplazamiento en sincronía con la elasticidad de la secreción cervical cuando está sujeto a un cambio constante de presión. Se contempla esta unidad del sensor de presión con varios niveles de presión ajuste el ser sometido a compresión y descompresión.

Se dispone de caja de baterías en la base del aparato (30), tapa de baterías (31) puerto Bluetooth e inalámbrico (32) una cámara (33) incorporada en un lado de la cara lateral del dispositivo en el compartimiento central toma una imagen de la muestra, para determinar automáticamente las características cromáticas de la secreción cervical.

Se contempla la posibilidad o no de tomar una foto de la muestra en el dispositivo central, la cámara (33) dispone de fuente de luz (34), y adaptador óptico (35) para lo cual se emplea un recipiente transparente. La cámara está incorporada en un lado, toma una imagen de la muestra para determinar automáticamente las características cromáticas de la secreción cervical. Se contempla un adaptador óptico acoplado a la cámara para poder enfocar la imagen y un dispositivo de luz y un dispositivo estudio cromático de la imagen.

Se contempla un procesador para la integración y automatismo del sistema. Se complementa con una aplicación software que facilita la integración de señales, y estima un gradiente de fertilidad. Se contempla conexión USB, o a un PC, computadora portátil, web, dispositivo electrónico, nube y/o transfiere de resultados, estadísticas o fotos que se pueden ver en pantalla propia del aparato o en los terminales externos.

#### Compartimento central del sensor de fluidez

La muestra de secreción cervical en contacto con la superficie de tramada tiene un sistema de registro de múltiples capas con diferentes diámetros que determinan la fluidez de la muestra. El fluido en la zona central permanece en contacto con la superficie superior del sensor de fluidez (27), la base del dispositivo central donde se coloca la muestra para la prueba. Mediante un mecanismo integrado de presión entre 10 Pa y 2,5 KPa, la muestra está sujeta a ser desplazada en profundidad y al tener la fuerza de compresión en la plataforma entre 10 Pa y 2,5 KPa se contempla el grado de estimulación de capas sensible a la humedad y paso de secreción.

Mediante un circuito integrado mostrado en las Fig. 1 y 4. Se contemplan en la zona del desplazamiento lateral, en combinación con el sistema de desplazamiento horizontal la fluidez según los diferentes diámetros de los agujeros dispuestos a lo largo del eje horizontal en secuencia y localización similar a la disposición del eje de medida del sensor de filancia. Debajo de la plataforma del eje central del dispositivo, la muestra pasa a través de un

gradiente de superficies con estructuras cilíndricas de diferente diámetro y porosidad al paso de secreción según la humedad que posee.

Esta sección determina la fluidez que permite la difusibilidad y cuantificación de la fluidez en proporción al porcentaje de agua de muestra, que es proporcional a la porosidad de las interfaces laminares. El dispositivo puede contemplar en la zona inferior de la plataforma integrado entre las láminas, un sistema de comprobación laminar o no integrado al circuito de comprobación del dispositivo. Contempla unidades de comprobación a lo largo de este y todos los compartimientos en zonas laterales removibles.

En el compartimento central se ubican diferentes celdillas de diámetro en el sensor de fluidez el cual se adapta e integra con una superficie en trama con diferentes tamaños variables, en número, en diámetro y en deposición, distribuidos de diámetros más altos a más bajos, en sentido vertical y en sentido horizontal integrados con la superficie horizontal del sensor para filancia.

La secreción cervical acuosa se extiende para determinar la fluidez a través de un circuito integrado, en combinación con la determinación de la filancia. Se contempla una unidad o circuito como mecanismo de comprobación a lo largo de todo el eje horizontal.

El dispositivo biosensor tiene un sistema automático para la regulación de la activación de las diferentes propiedades del biosensor, un sistema para activar mediante pulsadores la integración y toma de señales por separado en cada sección del aparato en conjunto o no. El sistema automático puede activar el paso de la muestra a través de los compartimientos de prueba que sirven para analizar y estudiar los gradientes de los cambios en las propiedades biofísicas de la secreción cervical. Se contempla que pueden haber unidades consumibles o no integradas a los sensores en forma de lámina, integradas con el sistema del sensor o alimentados lateralmente por una ranura de acceso al sensor de fluidez, con diferentes capas de material sensible, de material de celulosa o plástico o similar, de escala numérica determinada entre 0.2 micras y 20 micras y escalas de color de acuerdo con el grado de humedad obtenido desde la base de las

capas con de las lamina con diámetros de cilindros de diverso calibre. El material de comprobación laminar desechable o no, puede contemplar un compuesto fisicoquímico que reacciona en presencia de humedad cambiando su color.

El dispositivo biosensor consta de un circuito integrado y un procesador que almacena e integra cada medida tomada de cada sistema de manera independiente, conserva medidas previas y compara progresión y correlación entre las variables medidas. El dispositivo biosensor correlaciona con escalas numéricas y/o de color los diferentes patrones biofísicos de elasticidad, fluidez y filancia, con la capacidad de integrar el desplazamiento en la misma muestra de células espermáticas dispuestas en conjunto con la secreción cervical a estudio, de tal manera que puede integrar o proporcionar un resultado automático de las propiedades biofísicas de fertilidad y la receptividad espermática por el comportamiento de una muestra integrada por varias medidas en contacto con la misma secreción cervical.

En la zona central, la muestra a analizar proviene del área de secreción proximal, el fluido fluye sobre una superficie lisa hacia la zona central, desplazado por una lámina de muestra extendida y desplazado hacia la zona central. La plataforma y zona central de integración de sensores, evita la salida de la secreción cervical a cualquier otro compartimento lateral. La trayectoria de desplazamiento de la muestra en el dispositivo se realiza a una velocidad que puede ser modulable y elegir varias opciones de barrido entre 0,1 - 20 cm / seg.

Se contempla alimentar la zona central por dos sistemas, el mencionado anteriormente mediante desplazamiento de la zona de paso de la muestra desde la bandeja a la zona central, y/o mediante una zona abatible en la tapa de cierre transparente que es abatible en la zona central de sensores, la cual se encuentra integrada con la unidad del sensor de presión en forma de lámina integradas con el sistema del sensor o alimentados lateralmente por una ranura de acceso al sensor de fluidez, con diferentes capas de, material celulosa o plástico o similar, de escala numérica determinada entre 0.2 micras y 20 micras y escalas de color de acuerdo con el grado de humedad obtenido desde la base de las capas con de las lamina con diámetros de cilindros de diverso calibre. El material de

comprobación laminar, desechable o no, puede contemplar un compuesto fisicoquímico que reacciona en presencia de humedad cambiando su color. Se contempla que pueden ser unidades consumibles o no integradas a los sensores.

Se contemplan el desplazamiento de la secreción cervical de una manera sistemática por los sensores, a una velocidad que se puede modular, y un tiempo de entre 1 a 20 segundos de tal manera que mantengan las propiedades de humedad y elasticidad de la muestra. El propósito del probador es obtener una lectura visual clara del contenido de humedad en una muestra fija de secreción cervical, que es un dato esencial para determinar objetivamente la fluidez de la secreción cervical en relación con una condición más alta de fertilidad, ya que a mayor fluidez la filancia es mayor y la secreción cervical es más cristalina y acuosa, y es mayor su capacidad de receptividad espermática. Se dispone de unidades de llenado independiente para la recepción de muestra en cada compartimiento (36).

Se puede accionar hasta un determinado punto el movimiento de la barra que desplaza la muestra de una manera individualizada, o dejarlo sin movimiento, sin que se desplace el mecanismo de tracción y valorar independientemente para una toma independiente de la muestra en un momento puntual, la elasticidad, o fluidez de manera aislada. De tal forma el que el desplazamiento de la barra de tracción puede medir la muestra integrando todo el movimiento en conjunto desde la zona de recepción de la muestra hasta la finalización en la zona central del sensor de filancia para una valoración aislada, si se requiere, y poner la muestra directamente en el compartimiento central, para valorar fluidez y/o elasticidad. Por tal motivo se contempla la opción de una valoración individualizada en un punto preestablecido del recorrido de la muestra, así se puede regular para medir solo filancia, y mover la barra a partir de la plataforma central al compartimiento horizontal, o valoraciones aisladas de elasticidad y fluidez, o en conjunto de dos variables pareadas o alternas, de fluidez con elasticidad o filancia y fluidez, de manera aislados y/o en conjunto. Lo cual facilita y permite una mayor versatilidad del dispositivo.

Mediante un microprocesador se logra la integración y automatismo del sistema. Se complementa con una aplicación software que facilita la integración de señales, y estimar un gradiente de fertilidad en base a la señal de penetrancia espermática en la muestra. Se contempla asociar una aplicación un software de inteligencia artificial (IA) para el reconocimiento de señales en el sensor de difusión espermática.

Por último, mediante el microprocesador se logra integrar las señales reológicas de la secreción cervical valoradas en la parte central del dispositivo, lo que posibilita un análisis de la secuencia de las señales recogida por los de sensores en diferentes días. Se dispone de pantallas en el dispositivo que emiten las señales de cada sensor para poder interpretar e integrar los resultados de las señales recogidas por el aparato.