

REIVINDICACIONES

1. Un método para la detección, el diagnóstico o la monitorización de la endometriosis o de la presencia de lesiones de tipo endometriósico en un sujeto de sexo femenino, en donde dicho método comprende:
 - a) determinar los niveles de proteína de:
 - i. antígeno de cáncer 125 (CA125) en una muestra de sangre, plasma o suero aislada del sujeto, y
 - ii. factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en una muestra de suero aislada del sujeto; y
 - b) opcionalmente, calcular una puntuación a partir de los niveles de proteína determinados en la etapa a), opcionalmente en combinación con otros marcadores génicos o proteicos, parámetros bioquímicos y/o variables relacionadas con los antecedentes y/o las características clínicas del sujeto;
 - c) comparar los niveles de proteína de CA125 y BDNF en la muestra del sujeto determinados en la etapa a) con un valor de referencia correspondiente; o comparar la puntuación obtenida en b) con un valor de referencia; en donde cuando los niveles de proteína de CA125 y BDNF en a), o la puntuación en b), están aumentados con respecto al valor de referencia respectivo es indicativo de endometriosis o presencia de lesiones de tipo endometriósico.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho sujeto se caracteriza o ha sido preseleccionado por tener signos y/o síntomas de endometriosis, preferentemente por tener dolor pélvico crónico y/o infertilidad.
3. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde dicho sujeto no está embarazado, ni padece ninguna otra enfermedad inflamatoria.
4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde los niveles de proteína de BDNF comprenden los niveles de proBDNF y BDNF maduro (mBDNF), los denominados niveles de BDNF total.
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la determinación de los niveles de BDNF y CA125 se lleva a cabo mediante un inmunoensayo, preferentemente un ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA), un ensayo de inmunoadsorción fluorescente (FIA), un inmunoensayo de quimioluminiscencia (CIA), o un radioinmunoensayo (RIA), un inmunoensayo enzimático multiplicado, un radioinmunoensayo en fase sólida (SPROA), un ensayo de polarización de fluorescencia (FP), un ensayo de transferencia de energía por resonancia de fluorescencia (FRET), un ensayo de transferencia de energía por resonancia de fluorescencia resuelta en el tiempo (TR-FRET), un ensayo de resonancia de plasmón de superficie (SPR), incluidas las versiones múltiplex de cualquiera de los anteriores.
6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho inmunoensayo es un ensayo ELISA o cualquier versión múltiplex del mismo.
7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicho ensayo ELISA es un ELISA en sándwich y comprende:
 - a. un anticuerpo de captura; y
 - b. un anticuerpo de detección, en donde el anticuerpo de detección se conjuga con una etiqueta de detección, como una enzima o biotina.
8. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde para el cálculo de la puntuación en la etapa b), los niveles de proteína de BDNF y CA125 se usan como variables, en combinación con una, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho de las variables relacionadas con las características del sujeto seleccionadas del grupo que consiste en:
 - a) antecedentes de cirugía para el diagnóstico de endometriosis;

- b) períodos dolorosos como síntoma para el examen de la endometriosis;
 - c) uso de implantes hormonales; y
 - d) frecuencia de heces más duras en caso de dolor menstrual en los últimos 3 meses;
 - e) edad en la primera experiencia de dolor durante el coito;
 - f) edad de la primera experiencia de síntomas de quiste ovárico;
 - g) intensidad del dolor menstrual la última vez (1–10); y
 - h) edad de inicio del consumo de ibuprofeno.
9. El método de acuerdo con la reivindicación 8, en donde dichas variables son una, dos, tres o cuatro seleccionadas del grupo que consiste en:
- a) antecedentes de cirugía para el diagnóstico de endometriosis;
 - b) períodos dolorosos como síntoma para el examen de la endometriosis;
 - c) uso de implantes hormonales; y
 - d) frecuencia de heces más duras en caso de dolor menstrual en los últimos 3 meses.
10. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde dicho sujeto es un sujeto de sexo femenino humano.
11. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde dicho método comprende además realizar una prueba de confirmación, como una laparoscopia, preferentemente una laparoscopia con confirmación histológica.
12. Un método implementado por ordenador (CI) para la detección, el diagnóstico o la monitorización de la endometriosis en un sujeto, preferentemente un sujeto de sexo femenino, en donde dicho método comprende:
- i. recibir mediante un programa informático la información sobre los niveles de proteína de un grupo de biomarcadores en una muestra de suero aislada del sujeto, en donde dichos biomarcadores consisten en BDNF y CA125, y opcionalmente información sobre otros marcadores génicos o proteicos, parámetros bioquímicos y/o variables relacionadas con los antecedentes y/o las características clínicas del sujeto;
 - ii. procesar la información recibida de acuerdo con la etapa i) realizando la etapa c), y opcionalmente la etapa b), de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11;
 - iii. generar una información de salida, por ejemplo a través de la pantalla de un terminal, que identifica o clasifica a un sujeto que tiene o con una alta probabilidad de tener endometriosis o como un individuo que podría beneficiarse de una prueba exploratoria, como una laparoscopia.
13. Un programa informático que comprende instrucciones que, cuando el programa es ejecutado por un ordenador, hacen que el ordenador lleve a cabo las etapas ii) y/o iii), del método de acuerdo con la reivindicación 12.
14. Un aparato de procesamiento de datos que comprende medios para llevar a cabo las etapas ii) y/o iii) del método de acuerdo con la reivindicación 12.
15. Uso de un kit adecuado para determinar los niveles de proteína de BDNF y CA125 en una muestra de suero aislada de un sujeto, en un método para la detección, el diagnóstico o la monitorización de la endometriosis o de la presencia de lesiones de tipo endometriósico en un sujeto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11; en donde dicho kit comprende:

- i. un reactivo para la cuantificación de los niveles de proteína de BDNF;
 - ii. un reactivo para la cuantificación de los niveles de proteína de CA125;
 - iii. opcionalmente, un BDNF humano recombinante y un CA125 humano recombinante para el calibrador y los controles positivos;
 - iv. opcionalmente, comprende además instrucciones para el uso de dichos reactivos en la determinación de los niveles de proteína de BDNF y CA125 en una muestra de suero aislada de un sujeto.
16. El uso de un kit de acuerdo con la reivindicación 15, en donde dicho kit es un kit de ELISA en sándwich que comprende:
- i. un anticuerpo de captura anti-BDNF y un anticuerpo de captura anti-CA125;
 - ii. un anticuerpo de detección anti-BDNF y un anticuerpo de detección anti-CA125, en donde el anticuerpo de detección se conjuga con una etiqueta de detección, como una enzima (por ejemplo, peroxidasa o fosfatasa alcalina) o biotina;
 - iii. un sustrato enzimático, como la tetrametilbencidina (TMBD);
 - iv. cuando el anticuerpo de detección esté conjugado con biotina, una estreptavidina conjugada con enzima;
 - v. opcionalmente, un BDNF humano recombinante y un CA125 humano recombinante para el calibrador y los controles positivos;
- vi. opcionalmente, comprende además instrucciones para el uso de dichos reactivos en la determinación de los niveles de proteína de BDNF y CA125 en una muestra de suero aislada de un sujeto de sexo femenino.