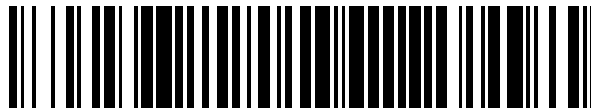


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 725 607**

51 Int. Cl.:

A61D 19/04 (2006.01)

A61B 17/435 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.05.2014 PCT/GB2014/051653**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.12.2014 WO14191757**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.05.2014 E 14728258 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2019 EP 3003210**

54 Título: **Cámara y sistema de recogida de huevos para IVF**

30 Prioridad:

31.05.2013 GB 201309766

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

25.09.2019

73 Titular/es:

LABMAN AUTOMATION LTD (33.3%)

Seamer Hill, Seamer

Stokesley, North Yorkshire TS9 5NQ, GB;

UNIVERSITY OF NEWCASTLE UPON TYNE

(33.3%) y

THE NEWCASTLE UPON TYNE HOSPITALS NHS

FOUNDATION TRUST (33.3%)

72 Inventor/es:

HODGSON, ROBBIE y

MURDOCH, ALISON

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 725 607 T3

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

Cámara y sistema de recogida de huevos para IVF

La presente invención está relacionada con cámaras de huevos para uso en recogida, inspección y selección de huevos para procedimientos de fecundación *in vitro* (IVF) y un sistema de bomba de fluido de las mismas. La cámara de huevos, durante el uso, proporciona un sistema efectivamente cerrado y lleno de fluido que minimiza los cambios ambientales a los que se ve expuesto un huevo extraído del cuerpo, maximizando de esta manera la viabilidad. El sistema de bomba de fluido proporciona un sistema semi-automático único y ventajoso que permite una recuperación eficiente y segura del huevo o de los huevos.

La fecundación *in vitro* (IVF) es un proceso en el que un óvulo o huevo se fecunda fuera del cuerpo o fuera del organismo o animal en el cual se encuentra de manera natural. La técnica se utiliza para el tratamiento de la fertilidad humana y se utilizan variaciones para otros animales, ya sea para fines veterinarios o para otros fines comerciales. En los humanos, la IVF se utiliza principalmente como tratamiento para la infertilidad, pero también se lleva a cabo en parejas que son portadoras de una mutación genética, pero que no son infértiles (p. ej. diagnóstico genético de pre-implantación). La IVF implica extraer uno o más óvulos (huevos) de los ovarios de una mujer, combinándolos a continuación con esperma en un fluido apropiado dentro de un entorno de laboratorio para permitir que se produzca la fecundación de los óvulos. Uno o más de los óvulos fecundados se transfieren a continuación de vuelta al interior del útero de una mujer. Es típico que el proceso incluya varios pasos adicionales para intentar maximizar las probabilidades de un embarazo exitoso, por ejemplo hiperestimulación ovárica, y técnicas específicas de cultivo y de selección. Sin embargo, se aprecia que existen todavía aspectos del proceso que reducen las probabilidades de que se produzca un embarazo exitoso, algunos de los cuales se producen durante la recogida de los óvulos o huevos. En particular, las personas con experiencia en la técnica entienden que exponer los óvulos o huevos a cambio ambiental o fisiológico, por ejemplo a cambios de temperatura (Wang et al., 2001), de O₂ disuelto y de pH (Wilding et al 1998; Daya et al., 1988; Cockburn et al 1973, o exposición a compuestos orgánicos volátiles (VOC) (Legro et al., 2010) puede ser perjudicial para la viabilidad de los huevos.

El número de pacientes sometidas a tratamiento IVF en el Reino Unido ha aumentado en ~6,5% cada año durante los últimos 5 años con 57.652 tratamientos realizados en el año 2010. A pesar de la mayor experiencia, el número de bebés nacidos por tratamiento sigue siendo relativamente bajo en sólo un 25,2%. La evidencia sugiere que esto es debido principalmente a la calidad de los embriones; lo que se considera generalmente que es un problema humano insuperable inherente. Sin embargo, nuestra experiencia en el desarrollo y utilización de un sistema controlado cerrado para fecundar y cultivar embriones indica que el número de bebés nacidos se puede mejorar (tasa de implantación incrementada de un 19,8% a un 32,8%) (Hyslop et al., 2012).

La calidad de los huevos es el principal determinante de los resultados (Scott M. Nelson, Debbie A. Lawlor Predicting Live Birth, Preterm Delivery, and Low Birth Weight in Infants Born from In Vitro Fertilisation: A Prospective Study of 144,018 Treatment Cycles). El potencial de desarrollo del huevo puede resultar dañado muy fácilmente por el ambiente de cultivo p. ej. la temperatura, el pH y factores tóxicos presentes en el aire. Los procesos de IVF actuales no proporcionan condiciones ambientales óptimas ya que exponen al huevo/embrión al ambiente externo. Sin embargo han sido aceptados a nivel mundial como la única opción práctica.

Las técnicas del estado del arte para obtener óvulos o huevos humanos durante el proceso de IVF implican aspiración del fluido existente en los folículos ováricos a través de una aguja que se hace pasar a través de la parte superior de la vagina bajo guiado por ultrasonidos. Un diagrama de este aparato de recogida de la técnica anterior se muestra en la Figura 3. El complejo ovocito-cúmulo se extrae de la pared del folículo cuando se aspira el fluido a través de la aguja. La aspiración se controla mediante aspiración por medio de un pedal para el pie. La aguja se conecta a través de un tubo a un tapón (mostrado en la Figura 3), el cual se puede insertar en la parte superior de un tubo de ensayo. Durante un procedimiento de recuperación de huevos, es típico que se recojan hasta 10 tubos de ensayo de fluido folicular. Cuando un tubo de ensayo está lleno, se extrae el tapón y se transfiere al siguiente tubo de ensayo vacío, y el tubo de ensayo lleno se sella con una tapa y se coloca sobre un bloque caliente. El procedimiento de recogida se lleva a cabo típicamente en quirófano con la paciente bajo sedación. El fluido folicular que contiene los huevos se hace pasar desde el médico clínico a un embriólogo en el laboratorio de IVF (a menudo se transfiere a través de una compuerta cerrada) donde los huevos son procesados por un embriólogo. En el laboratorio de IVF esto implica transferir los tubos al interior de una campana de flujo laminar o a una campana de Clase II o a un Aislador. Se quitan las tapas de los tubos de ensayo y se vierten los contenidos dentro de un recipiente de cultivo que se coloca sobre una platina de microscopio calentada. A continuación se agita/se mueve en círculos la placa y se observa dicha placa través del microscopio para identificar los huevos. Los huevos se cogen con una pipeta, se colocan en un medio para "aclamarlos", y a continuación se colocan dentro de un recipiente de cultivo que contiene medio de cultivo bajo aceite. Los recipientes de cultivo con los huevos se guardan a continuación en incubadoras IVF especializadas bajo condiciones ambientales cuidadosamente controladas.

Existen varias limitaciones al proceso actual para la recuperación de huevos. En primer lugar, se produce pérdida de calor cuando los huevos se extraen del ambiente a 37°C de la paciente, viajan a lo largo de la aguja y del tubo, y son recogidos en el tubo de ensayos. El bloque caliente en el cual se almacenan los tubos de ensayos durante el procedimiento no consigue una temperatura consistente. Ya que se utilizan múltiples tubos de ensayo y el tapón

- 5 simplemente se transfiere de tubo de ensayo a tubo de ensayo durante el procedimiento entra aire en los tubos de ensayo. Debido a que se utiliza el mismo tapón esto también puede conducir a contaminación cruzada y pérdida de calor (Figura 5). Se produce pérdida de calor adicional cuando los huevos son procesados por el embriólogo, es decir, cuando el fluido folicular se transfiere desde el tubo de ensayo al recipiente de cultivo, cuando se mueve en círculos la placa de cultivo para localizar los huevos, durante el tiempo que el embriólogo tarda en identificar los huevos, y durante el proceso de transferir los huevos a un pocillo de cultivo bajo aceite.
- 10 El descenso de temperatura desde el folículo a la placa de cultivo es 2°C-3°C. Esto es debido en parte a enfriamiento significativo relacionado con evaporación (Figura 6). Es bien conocido que la temperatura es importante para mantener la capacidad de un huevo de dividirse posteriormente, es decir, para la viabilidad de los huevos y para que sean fecundados.
- 15 En segundo lugar, cuando la vesícula de recogida es un tubo de ensayo, el fluido folicular queda situado en el tubo de ensayo que está cubierto por aire. Cuando un tubo de ensayo está lleno, se quita el tapón, exponiendo de esta forma el fluido folicular al aire, e introduciendo un riesgo de contaminación, de exposición a compuestos orgánicos volátiles y de fluctuaciones de pH cuando el CO₂ se equilibra con el aire atmosférico.
- 20 En tercer lugar, la identificación del huevo por parte del embriólogo a menudo se ve dificultada por la presencia de células sanguíneas, y coágulos sanguíneos en el fluido folicular. Esto puede incrementar el tiempo durante el que los huevos están expuestos al entorno ambiental. También puede atrapar al huevo en un coágulo sanguíneo de modo que no se pueda identificar.
- 25 Por último, el procedimiento actual impone restricciones sobre la proximidad física y la distancia en el tiempo del médico clínico y el trabajo del embriólogo. Las tareas llevadas a cabo por el médico clínico y el embriólogo son independientes y secuenciales. Se introduce a una mujer en el quirófano, se comprueba su identidad con el embriólogo y se lleva a cabo el procedimiento. El embriólogo necesitará un tiempo variable para procesar el fluido folicular recogido y esto normalmente requiere más tiempo que el procedimiento operativo. Para garantizar que no hay una mala identificación de los huevos, la siguiente mujer no puede ser introducida en el quirófano hasta que todo el fluido folicular de la mujer anterior ha sido comprobado y los huevos se han colocado en la incubadora. De esta manera existe en la actualidad un retardo temporal entre pacientes, dado que a pesar de que el tiempo de operación es < 10 minutos, el retraso entre pacientes es de 30 minutos, comprometiendo de esta manera la eficiencia del personal.
- 30 El fluido folicular se debe transferir inmediatamente al laboratorio, requiriendo conexiones físicas próximas entre instalaciones, restringiendo el diseño y la flexibilidad de la instalación. Para reducir los riesgos para la viabilidad de los huevos descritos anteriormente, el embriólogo debe estar disponible para aislar los huevos inmediatamente después del procedimiento de recuperar los huevos, y el laboratorio del embriólogo a menudo está situado adyacente o contiguo a la clínica. Es ventajoso que exista un sistema que permita que los huevos recogidos se puedan almacenar hasta durante varias horas después de la recogida sin riesgo, de tal manera que el trabajo del embriólogo se pueda realizar con independencia de la programación de la clínica.
- 35 El campo de la IFV está regulado por un organismo, cuyo Código de Prácticas requiere que las clínicas tengan un sistema de testigo efectivo para identificar y trazar el movimiento de gametos y embriones durante procesos clínicos/de laboratorio y para impedir errores de emparejamiento. A pesar de que el testigo electrónico se ha convertido en rutinario en varios centros de fertilidad, raramente se utiliza en quirófano debido a la necesidad de usar varios tubos de ensayo por paciente. La cámara de huevos permite que se etiquete una placa por paciente y de esta forma hace que el testigo electrónico sea más factible en quirófano, reduciendo de esta forma el riesgo de mala identificación de muestras.
- 40 En algunos entornos es ventajoso poder separar físicamente las ubicaciones en las cuales se realiza la parte clínica del trabajo, y la parte del trabajo del embriólogo. Un ejemplo sería si se requiere un procedimiento anestésico más complejo para la mujer que tendría que estar en un quirófano que está a cierta distancia del laboratorio del embriólogo. Esto se realiza de forma rutinaria en la práctica de la "IVF con transporte". En estas circunstancias los huevos pueden permanecer en los tubos de ensayo durante más de una hora. Un sistema que permita el almacenamiento de huevos en un ambiente que no comprometa el potencial de desarrollo sería ventajoso.
- 45 El documento US5505716 describe un recogedor de embriones, de acuerdo con el preámbulo de reivindicación 1.
- 50 Sin embargo, la presente invención tiene por objetivo eliminar o mitigar una o más de las limitaciones o problemas asociados con la técnica anterior.
- De acuerdo con la presente invención se proporciona una cámara de huevos en conformidad con las reivindicaciones.
- La entrada y la salida se pueden proporcionar como puertos sellables.
- 55 La entrada y la salida pueden ser sellables en puertos sellables, o se pueden sellar aguas arriba o aguas abajo de la cámara por ejemplo mediante el sellado de los tubos unidos a ellas. El sellado de los tubos puede ser por ejemplo

mediante sellado por calor de los tubos que están unidos a la entrada o a la salida.

En una realización preferida los puertos sellables son auto-sellantes.

5 En una realización alternativa el recipiente se hace estanco al aire bloqueando los tubos unidos al recipiente. El bloqueo se puede conseguir insertando un tapón, o pellizcando mecánicamente los tubos (p. ej. utilizando grapas para tuberías) o sellando con calor los tubos como se ha indicado anteriormente.

10 Ventajosamente, cuando la cámara de huevos es en sí misma una única unidad cerrada, esto permite que la cámara se llene con antelación con fluido p. ej. medio tamponado o solución salina, y que el proceso de recogida de los huevos se lleve a cabo en un ambiente sellado. Esto minimiza los cambios en las condiciones fisiológicas que pueden afectar a la viabilidad de un óvulo. En particular, los huevos permanecen en un ambiente fluido cerrado en todo momento. Esto garantiza estabilidad de las concentraciones de gas particularmente de CO₂ y de O₂ permitiendo de esta forma que se mantenga un pH estable. El fluido encerrado también minimiza el riesgo de contaminación y/o de exposición a compuestos orgánicos volátiles (VOCs). Esto también permite que el proceso de recogida de huevos sea continuo entre folículos y cada ovario, eliminando la necesidad de utilizar múltiples cámaras de recogida para cada procedimiento. Si se considera apropiado todo el fluido folicular se puede sustituir por un medio tamponado o una alternativa apropiada. Los huevos pueden ser visibles para el embriólogo bajo el microscopio a través de la cámara para identificación inicial antes de que se abra la cámara y se transfieran los huevos al medio de cultivo. El sistema cerrado también permite que los huevos permanezcan en condiciones fisiológicas mientras se forma al personal en los procedimientos de recogida de huevos.

15 Opcionalmente la cámara de huevos está provista de tubos desmontables unidos a uno o más de los puertos sellables.

Opcionalmente los tubos desmontables que conectan la aguja y la cámara, y el depósito y la cámara están aislados para minimizar la pérdida de calor.

20 Si los tubos están unidos a uno o más de los puertos sellables, los puertos se abrirán para permitir la entrada y el flujo de salida desde la cámara de huevos. Una vez que se retiran los tubos los puertos preferiblemente se cierran o son cerrados para mantener una cámara estanca al aire sellada.

Preferiblemente el filtro es plano.

El filtro está situado entre la pared superior y la pared inferior.

Preferiblemente el filtro se extiende perpendicular a la pared inferior.

El filtro se extiende formando un ángulo de entre 45° y 90° con respecto a la pared inferior.

30 Preferiblemente el filtro se extiende formando un ángulo de 80° con respecto a la pared.

35 Al proporcionar un filtro plano que se extiende entre las paredes superior e inferior de esta manera, esto garantiza que cuando se recogen los huevos, la cámara de huevos se puede mantener en una "orientación de recogida" en la que el filtro está en un plano substancialmente horizontal y las paredes superior e inferior se mantienen en un plano substancialmente vertical. Esto permite que la gravedad ayude a aspirar sangre y otros restos fluidos a través del filtro al interior de la segunda cámara mientras se retiene al huevo dentro de la primera cámara. La cámara se puede hacer girar a continuación un ángulo de substancialmente 90° hasta la "orientación de inspección" en la que el filtro está ahora en un plano substancialmente vertical estando las paredes superior e inferior en planos substancialmente horizontales, conformando esencialmente un recipiente con tapa sellado. En esta "orientación de inspección" la gravedad actuará de nuevo sobre los huevos de tal manera que ellos caen del filtro sobre la superficie interior de la pared inferior.

40 El filtro tiene un tamaño de poro suficientemente pequeño para que los óvulos humanos no puedan pasar a través de él.

El filtro tiene un tamaño de poro suficientemente grande para que las células sanguíneas puedan pasar a través de él.

45 Esto incluirá un filtro de entre 1-18 cm² con un intervalo preferido de entre 4 y 10 cm². El filtro tendrá un tamaño de poro de entre 20-100 μm con un intervalo preferido de entre 40 y 80 μm para permitir que las células sanguíneas pasen a través de él pero no los ovocitos. En realizaciones preferidas el filtro tendrá un tamaño de poro de entre 40 y 60 μm o menor. El filtro se fabricará de un material no tóxico, preferiblemente nylon, y se ensayará utilizando un ensayo de toxicidad para el esperma y/o un examen embrionario.

En una realización el filtro forma un ángulo con la base (modo de observación). En esta realización el filtro puede tener un labio en el extremo superior para dificultar que los huevos se peguen.

50 En una realización el filtro es plano. El filtro plano favorece que los huevos se muevan hacia la base (en el modo de observación). El filtro plano también dificulta que los huevos y los coágulos sanguíneos se junten en el punto más bajo del filtro en ángulo.

El filtro puede tener un labio en el extremo superior para dificultar que los huevos se peguen.

Opcionalmente la pared inferior es totalmente traslúcida.

Opcionalmente la pared inferior es totalmente transparente.

Preferiblemente la pared superior es totalmente transparente.

- 5 Ventajosamente una pared superior transparente y una pared inferior traslúcida o transparente significa que la cámara de huevos se puede utilizar como una unidad sellada en un microscopio y que un embriólogo no necesita abrir el recipiente y alterar el equilibrio fisiológico en su interior para examinar los contenidos.

Preferiblemente la primera entrada está situada sobre una pared lateral asociada con la primera cámara interna.

- 10 De forma alternativa la primera entrada podría estar situada sobre la pared superior (o tapa) asociada con la primera cámara interna.

Preferiblemente la primera entrada está situada de tal manera que es la parte más alta de la cámara de huevos cuando dicha cámara está en la "orientación de recogida".

Preferiblemente la primera salida está situada sobre una pared lateral asociada con la segunda cámara interna.

- 15 Preferiblemente la primera salida está situada de tal manera que es la parte más baja de la cámara de huevos cuando dicha cámara está en la "orientación de recogida".

Preferiblemente, las paredes laterales pueden discurrir paralelas en una dirección que va desde la primera cámara interna hasta la segunda cámara interna. De forma alternativa, las paredes laterales pueden estrecharse en la dirección que va desde la primera cámara interna hasta la segunda cámara interna.

- 20 Preferiblemente en el punto donde la pared inferior se encuentra con la pared lateral en la primera cámara interna, existe una pendiente.

Opcionalmente la pendiente es una pendiente radial.

Opcionalmente la cámara de huevos comprende además un sensor de aire adaptado para detectar si se aspira algo de aire al interior de la primera cámara interna.

Se debería observar que también es posible detectar visualmente aire dentro de la cámara.

- 25 Preferiblemente la cámara de huevos comprende además un puerto de salida de aire.

Preferiblemente el puerto de salida de aire está situado de tal manera que está situado hacia la parte más alta de la cámara de huevos cuando dicha cámara está en la "orientación de recogida".

- 30 Es posible que se pueda aspirar aire al interior de la primera cámara interna durante la recogida de huevos. Ventajosamente esto debería ser visible durante el procedimiento de recogida en la "orientación de recogida". Ventajosamente esto se puede detectar utilizando un sensor de aire o se puede determinar visualmente. El aire recogido se puede extraer a través del puerto de salida de aire.

Opcionalmente la pared inferior de la cámara superior puede estar provista de marcas visuales. Preferiblemente las marcas visuales son una cuadrícula.

- 35 La ventaja de proporcionar un marcador visual sobre la pared inferior es que, cuando los huevos reposan sobre la pared inferior durante la inspección, esto puede hacer que sea más fácil y más rápido para un embriólogo identificar los huevos antes de la transferencia sin necesidad de quitar la tapa o de abrir la cámara de huevos sellada. La pared inferior tendrá idealmente un espesor similar al de los recipientes de cultivo para IVF (entre 0,1 y 3 mm) que permitirá que el embriólogo pueda transferir ovocitos al interior de otro recipiente de cultivo sin tener que cambiar el enfoque del microscopio.

- 40 Un dispositivo de direccionamiento de flujo (o dispositivo de restricción del flujo) está situado dentro de la cámara superior.

- 45 Una función de este dispositivo es reducir la turbulencia del fluido cuando éste entra en la cámara. Esto es para reducir el estrés físico de los huevos y para favorecer el movimiento directo de las células sanguíneas hacia la cámara inferior. Una función de este dispositivo es también reducir la presión de fluido sobre el filtro. Esto reduce el riesgo de que el huevo pueda quedar atrapado en el filtro. Una función de este dispositivo es también reducir el volumen de fluido que podría ser necesario para enjuagar todas las células sanguíneas y expulsarlas de la cámara. Una función es reducir el volumen total de fluido en la cámara de tal manera que, cuando la pared superior es retirada por el embriólogo, el nivel de la superficie del fluido esté por debajo del nivel de la pared lateral (en la "orientación de microscopio"). Una función es actuar como un punto de recogida para gotas de fluido cuando se

levanta la tapa de modo que vuelvan a caer de vuelta al interior de la cámara. Una función es reducir el riesgo de que los huevos sean succionados de vuelta al interior del puerto de salida de aire.

- 5 El dispositivo de direccionamiento de flujo es un deflector. Este deflector está fijado preferiblemente a la pared superior. Lo más preferiblemente el deflector es integral con la pared superior y sobresale hacia abajo desde la tapa (superficie inferior de la pared superior) hacia el interior de la cámara en la configuración de observación. De forma alternativa podría estar fijado a o ser integral con la pared inferior o las paredes laterales, o cualquier combinación. Preferiblemente se retira con la pared superior cuando se abre la cámara para extraer los huevos.

El deflector está situado entre el puerto de entrada y el filtro.

- 10 Opcionalmente el deflector es lineal y está en la posición horizontal en la "orientación de recogida". Preferiblemente forma un ángulo de 90-95° con la parte adjunta de la cámara.

Preferiblemente, el deflector tiene forma de "V" de tal manera que la parte inferior de la V es la situada más abajo en la orientación de recogida.

Preferiblemente existe un espacio de aproximadamente 1-5 mm entre el deflector y la pared inferior.

Preferiblemente existe un espacio de 0,5-3 mm entre cada extremo del deflector lineal y las paredes laterales.

- 15 Ventajosamente, el deflector lineal puede tener una anchura de entre 1 mm y 8 mm. Preferiblemente, el deflector lineal puede tener una anchura de 5 mm.

Preferiblemente, está situado cerca del puerto de entrada en la parte superior de la cámara en "orientación de recogida".

De forma alternativa está situado en la parte inferior de la cámara superior en la "orientación de recogida".

- 20 El deflector puede ser curvado o en ángulo.

Una opción adicional para reducir el caudal cuando el fluido entra la cámara es una variación (un incremento) en el diámetro del tubo antes de que entre en la cámara. Esto podría ser antes o después del puerto de entrada o podría estar integrado en el interior de la abertura del puerto. Una alternativa adicional sería incrementar la distancia entre la entrada y el deflector, sin embargo esto es en cierto modo menos preferible ya que podría producir como resultado que fueran necesarios más reactivos.

- 25 El deflector se fabricará de un material no tóxico, preferiblemente poliestireno o vidrio e idealmente no provocará gran obstrucción de los huevos mientras se estén observando bajo el microscopio.

La presencia de un deflector reduce el volumen de fluido necesario para retirar las células sanguíneas de la cavidad central desde >200 ml hasta menos de 60 ml.

- 30 Preferiblemente todas las esquinas en las que se encuentran dos planos internos tendrán un radio >0,05mm y <10mm. Esto es para impedir que los huevos y otro fluido folicular se junten en esquinas de 90 grados.

Para que el operador pueda recuperar un huevo, el recipiente necesita una tapa o punto de acceso que se pueda retirar.

Una opción es tener una tapa de tipo a rosca que se pueda retirar.

- 35 Otra opción es tener una tapa con ajuste a presión por rozamiento.

Otra opción es tener una tapa con ajuste por posición que es empujada sobre una empaquetadura y mantenida en su sitio mecánicamente, comprimiendo la empaquetadura para crear una junta estanca.

Otra opción es tener una tapa sellable por calor. Esta se puede combinar con la tapa a rosca o con la tapa de ajuste a presión por rozamiento.

- 40 Bordes redondeados en puntos de conexión de la tapa y la cámara garantizan que no quedan atrapados huevos en la sombra de los puntos de conexión (es decir, los ángulos rectos tienden a ser un problema).

Ventajosamente, la tapa puede tener un espesor de entre 2mm y 10mm.

La tapa puede tener un labio para cubrir el 5-25% de la parte superior del filtro para evitar que los huevos se queden atrapados en esta zona del filtro.

- 45 Preferiblemente el recipiente tendrá medios visuales o mecánicos de ver si una unidad ha sido manipulada, utilizada o abierta.

Opcionalmente esto sería una etiqueta adhesiva que se extiende entre las partes de la unidad que se pueden separar. La etiqueta se desgarraría al empezar la retirada de la tapa.

Opcionalmente podría ser una etiqueta que se coloca por presión con calor sobre la cámara.

5 De forma alternativa puede ser una sección frangible que se extiende entre las partes de la unidad que se pueden separar.

Opcionalmente se puede proporcionar una herramienta exclusiva para abrir la tapa. La herramienta exclusiva permite que la tapa se pueda retirar con mínimo riesgo de derrame.

10 Preferiblemente cualquier puerto opcional necesario para extraer aire atrapado del recipiente incluirá un filtro con un tamaño de poro de entre 20-100 µm. Esto es para permitir que aire y células sanguíneas, pero no ova, salgan de la cámara.

Ventajosamente, un filtro cubre el puerto de salida en el lado interior de la cámara.

Preferiblemente el filtro estará sobre la cara más interior en la que la abertura del puerto se encuentra con la pared de la cámara. Opcionalmente el filtro podría estar colocado detrás en línea de la salida del filtro. Ventajosamente, los recipientes pueden ser apilables para una mayor facilidad de almacenamiento.

15 De acuerdo con un segundo aspecto de la presente invención se proporciona un sistema de recogida de huevos que comprende la cámara de huevos del primer aspecto y una estación de bomba; estando dicha cámara de huevo conectada por medio del primer puerto de entrada a un primer tubo y aguja y estando conectada además a un segundo tubo a través del puerto de salida; comprendiendo dicha estación de bomba una primera bomba de cebado asociada con un depósito de líquido estéril y con el primer tubo y una segunda bomba asociada con el segundo tubo y adaptada para aspirar fluido desde la aguja, pasando a través de la cámara de huevos hasta el tubo de salida.

20 Preferiblemente el segundo tubo está asociado con un depósito de residuos.

Preferiblemente la bomba de cebado es una bomba peristáltica.

Lo más preferiblemente tanto la bomba de cebado como las bombas de aspiración son bombas peristálticas.

Opcionalmente la bomba de aspiración podría ser una bomba de vacío.

25 Preferiblemente la cámara de huevos está alojada dentro de una carcasa calentada.

Lo más preferiblemente al menos parte de la carcasa calentada permite que se pueda observar la cámara de huevos.

Lo más preferiblemente la carcasa calentada está adaptada para sujetar a la cámara de huevos en la "orientación de recogida".

30 También se describe un método de recoger huevos u óvulos de un animal, utilizando la cámara de recogida de huevos del primer aspecto que comprende los pasos de;

obtener la cámara de huevos con un primer tubo conectado a la cámara de huevos a través del primer puerto de entrada, estando asociado el primer tubo con una aguja, y un segundo tubo conectado a través del puerto de salida;

35 cebar la cámara de huevos llenando la cámara de huevos, el primer tubo, el segundo tubo y la aguja con un líquido;

aspirar fluido folicular a través de la aguja hacia el interior de la cámara de huevos, de tal manera que el fluido se aspira a través del filtro situado dentro de la cámara de huevos reteniendo de esta forma huevos en la primera cámara interna de la cámara de huevos.

40 También se describe un sistema de bomba de fluido para recogida de huevos para IVF, que comprende:

45 una primera bomba de fluido que tiene un primer puerto de entrada y un primer puerto de salida, dicho primer puerto de entrada está acoplado operativamente a un primer depósito a través de una primera conexión de fluido, dicho primer puerto de salida está acoplado operativamente a un puerto de extracción a través de una segunda conexión de fluido y a un segundo depósito a través de una tercera conexión de fluido, en donde dicho puerto de extracción y dicho segundo depósito están conectados a través de una cuarta conexión de fluido;

una segunda bomba de fluido que tiene un segundo puerto de entrada y un segundo puerto de salida, dicho segundo puerto de salida está acoplado operativamente a un tercer depósito a través de una quinta conexión de fluido, y dicho segundo puerto de entrada está acoplado operativamente a dicho segundo depósito a

través de una sexta conexión de fluido;

una pluralidad de válvulas selectoras adaptadas para establecer comunicación de fluido selectiva entre cualquiera de dicha primera bomba de fluido, dicho puerto de extracción, dicho primer depósito, dicho segundo depósito, dicho tercer depósito y dicha segunda bomba de fluido, y

- 5 un controlador adaptado para accionar de forma selectiva cualquiera de dicha pluralidad de válvulas selectoras.

10 Esto proporciona la ventaja de que el sistema de bomba de fluido se puede cebar totalmente, es decir, se puede llenar con fluido, enjuagar, purgar (extracción de aire), y se puede operar para recoger, por ejemplo, uno o más huevos ya sea de forma totalmente automática, controlada por un controlador preprogramado, o al menos de forma semi-automática disparando manualmente un modo de funcionamiento deseado en el controlador. Proporcionando un procedimiento de recogida de huevos muy mejorado, eficiente y altamente repetitivo que minimiza los riesgos de dañar a los huevos recogidos durante la extracción.

Preferiblemente, dicha primera bomba de fluido y dicha segunda bomba de fluido pueden ser bombas peristálticas.

15 Ventajosamente, una primera válvula selectora y una segunda válvula selectora pueden estar acopladas operativamente dentro de dicha segunda conexión de fluido, dicha primera válvula selectora y una tercera válvula selectora pueden estar acopladas operativamente dentro de dicha tercera conexión de fluido, dicha segunda válvula selectora y dicha tercera válvula selectora pueden estar acopladas operativamente dentro de dicha cuarta conexión de fluido, y al menos una cuarta válvula selectora puede estar acoplada operativamente dentro de dicha sexta conexión de fluido.

20 Incluso más ventajosamente, dicho segundo puerto de salida puede estar acoplado operativamente a dicho segundo depósito a través de una séptima conexión de fluido, en paralelo a dicha sexta conexión de fluido.

Preferiblemente, una quinta válvula selectora puede estar acoplada operativamente dentro de dicha séptima conexión de fluido,

25 Ventajosamente, dicho controlador puede estar adaptado para ejecutar al menos una secuencia predeterminada de accionar cualquiera o cualquier combinación de dicha pluralidad de válvulas selectoras y/o dicha primera bomba y/o dicha segunda bomba de fluido.

Opcionalmente, dicha secuencia predeterminada puede ser disparable por medio de al menos un actuador externo. Preferiblemente, dicho al menos un actuador puede ser un interruptor de pedal para el pie. Preferiblemente, dicho puerto de extracción puede ser acoplable a una aguja de recuperación adaptada para extraer fluido folicular.

30 Ventajosamente, el caudal de fluido proporcionado por dicha primera bomba de fluido y por dicha segunda bomba de fluido puede ser selectivamente ajustable.

35 Preferiblemente, dicho controlador puede comprender además una interfaz de usuario adaptada para introducir órdenes en el controlador. Incluso más preferiblemente, dicha interfaz de usuario puede estar adaptada además para visualizar el modo de funcionamiento de dicho sistema de bomba de fluido y/o al menos una propiedad física predeterminada dentro de dicho sistema de bomba de fluido.

Ventajosamente, uno cualquiera o todos de dicho primer, segundo y tercer depósito comprenden pueden estar acoplados operativamente a una fuente de calor ajustable controlable por dicho controlador.

Preferiblemente, cualquiera de dichas conexiones de fluido primera a séptima puede estar conformada a partir de tubos flexibles.

40 Ventajosamente, cualquiera de dicha pluralidad de válvulas selectoras puede ser una válvula de pinza adaptada para ser accionada por dicho controlador.

Preferiblemente, dicho segundo depósito puede ser una cámara de huevos de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención.

45 Para proporcionar una mejor comprensión de la presente invención, se describirán ahora realizaciones no limitativas con referencia a las siguientes figuras, en las cuales;

La Figura 1a es una vista en perspectiva de una cámara de huevos de acuerdo con la presente invención en conformidad con las reivindicaciones; y

La Figura 1b es una vista en perspectiva explosionada de otra realización de una cámara de huevos de acuerdo con la presente invención en conformidad con las reivindicaciones; y

50 La Figura 2a muestra vistas en sección del cambio de la cámara de huevos en la orientación de recogida (A), y en la

orientación de inspección (B); y

La Figura 2b muestra vistas en sección de otra realización de la cámara de huevos en la orientación de recogida (A), y en la orientación de inspección (B); y

La Figura 3 muestra un diagrama del sistema de la técnica anterior que utiliza un tubo de ensayo y un tapón; y

5 La Figura 4 muestra un diagrama esquemático que muestra el sistema de cebado/sistema de enjuague; y

La Figura 5 es un diagrama que muestra el efecto de cambios de temperatura durante la recogida de ovocitos. Se aspiró medio al interior de la cámara de recogida de ovocitos convencional (Convencional) o al interior del prototipo de CHUMP1 (CHUMP1). Se registró la temperatura a intervalos de 1 minuto. La pérdida de temperatura fue mayor utilizando el sistema convencional como lo fue el tiempo para recuperación (n=7; P<0,001). Se cree que esto se produce como resultado de una mayor evaporación utilizando el sistema convencional; y

10 La Figura 6 muestra el enfriamiento que se produce durante procedimientos estándar de recogida de ovocitos y el beneficio potencial de un sistema cerrado. Los inventores llevaron a cabo 6 aspiraciones de ovocitos de prueba utilizando medio a temperatura inicial fisiológica utilizando el sistema convencional. La temperatura del medio aspirado se midió en el tubo de ensayo abierto a lo largo de un periodo de 5 minutos. Se observó un enfriamiento significativo (línea azul) en (A). Los inventores a continuación cubrieron el medio con aceite y mostraron que este enfriamiento no se producía. Esto confirmó que el enfriamiento se producía como resultado de la evaporación; y

La Figura 7 A-G es un diagrama de sistema que muestra el sistema de recogida de huevos en uso. (A) Paso 1: Cargar el recipiente de recogida en el interior del bloque calentado. Es necesario encaminar una bolsa de solución salina y una bolsa de residuos a través de dos peri-bombas y a continuación unir las al recipiente de recogida por medio de acoplamientos luer-lock. Se une la aguja de recuperación de ovocitos. (B) Paso 2: Se activa la bomba de solución salina por medio de un interruptor de pie llenando el recipiente de recogida con solución salina templada. Seguir bombeando fluido una vez que el recipiente está lleno cebará también la aguja de recuperación. (C) Paso 3: Una vez que la aguja está situada en la posición correcta se puede activar la bomba de residuos. Esta proporciona la succión para extraer los embriones. (D) Paso 4: Restos no deseados existentes en el fluido folicular se eliminan de la muestra del recipiente de recogida por medio de la bomba de residuos. (E) Paso 5: Una vez que la recogida está completa cualquier fluido folicular que quede en la aguja de recuperación se aspira a través de las líneas garantizando que todos los embriones están en el recipiente de recogida. (F) Paso 6: Se bombea suficiente solución salina al interior del recipiente para expulsar cualquier aire atrapado. (G) Paso 7: El segmento del área calentada que contiene al recipiente de recogida se puede desmontar para su transporte hasta una estación de calentamiento cercana. Esta no estaría 'alimentada' pero contendría suficiente calor latente para transportar el recipiente de recogida alrededor de una habitación o hasta una incubadora; y

La Figura 8 es una vista en planta de un primer diseño de una cámara de huevos de acuerdo con la presente invención en conformidad con las reivindicaciones; y

La Figura 9 es un segundo diseño, preferido, de una cámara de huevos de acuerdo con la presente invención; y

35 La Figura 10 es un diagrama de flujo que muestra el proceso de ensamblaje de la cámara; y

La Figura 11 es un esquema simplificado del sistema de bomba de fluido; y

La Figura 12 A-D es una ilustración del sistema (A) durante la secuencia "Llenar Cámara", (B) durante la secuencia "Enjuagar", (C) durante la secuencia "Extraer Aire" y (D) durante la secuencia "Recoger Huevos", en las cuales componentes sombreados en negro del sistema indican componentes activos del sistema; y

40 La Figura 13 ilustra un diagrama de flujo del proceso principal de alto nivel simplificado tal como es ejecutado por el controlador; y

La Figura 14A-E es un ejemplo ilustrativo de (A) la interfaz de usuario del controlador, y la interfaz de usuario del controlador durante diferentes secuencias: (B) "Recoger Huevos", (C) "Enjuagar", (D) "Alta Presión" y (E) "Recoger Huevos a Alta Presión"; y

45 La Figura 15 es un diseño de ejemplo ilustrativo del sistema de bomba de fluido visto (a) desde la parte superior, (b) vista en perspectiva, (c) desde el lateral y (d) desde la parte frontal.

Una cámara 1 de huevos se representa de manera general en las Figuras 1a y 1b. La cámara 1 de huevos tiene la forma de un recipiente cerrado con una pared 2 superior substancialmente plana y una pared 3 inferior substancialmente plana. El recipiente también tiene un número apropiado de paredes 8 laterales para formar un poliedro (se apreciaría que una o más de las paredes podrían ser curvadas en vez de planas como en la figura 1b). La sección superior de la cámara incluida la pared 2 superior es separable o desmontable de la sección inferior de la cámara 1, sin embargo en uso normal durante la recogida y revisión de los huevos, la sección superior y las secciones inferiores de la cámara 1 de huevos se combinan con una junta estanca a los líquidos y substancialmente estanca al aire.

La cámara 1 de aire se puede conformar por ejemplo mediante moldeo por inyección, moldeo centrífugo, extrusión, conformado por vacío, moldeo por compresión, o mediante impresión tridimensional.

5 En una realización la cámara 1 está hecha de un material termoplástico o termoestable. Ejemplos de plásticos termoplásticos incluyen acrilonitrilo butadieno estireno, poliamida (Nylon), acetato (o celulosa), acrílico, polimetilmetacrilato, polipropileno, poliestireno, polietileno de baja densidad o de alta densidad, cloruro de polivinilo, policloroetano, uPVC. Ejemplos de plásticos termoestables incluyen, resina de poliéster, resinas epoxi, y policarbonato. En una realización preferida la cámara está hecha de poliestireno, sin embargo en otra realización la cámara está hecha de vidrio, preferiblemente de vidrio purificado.

10 La cámara 1 puede estar recubierta con una sustancia tal como diamante nanocristalino. En una realización preferida, al menos la parte interior de la cámara superior está recubierta.

15 La cámara 1 de huevos contiene un filtro 4 que separa al recipiente en una primera cámara 5 (la cámara de recogida de huevos) y una segunda cámara 6. El filtro 4 se extiende entre la pared 2 superior y la pared 3 inferior dividiendo al recipiente por la mitad de forma efectiva. En esta realización el filtro 4 es plano y se extiende de forma substancialmente perpendicular desde la pared 3 inferior. En una realización alternativa el filtro podría ser curvado, sin embargo esto es menos preferible ya que coágulos sanguíneos y huevos se podrían acumular en el mismo lugar haciendo que sea más difíciles identificar los huevos dentro de los coágulos sanguíneos. El filtro 4 puede formar un ángulo alternativo, por ejemplo puede formar un ángulo mayor de 25° con respecto a la pared 3 inferior, idealmente, formando un ángulo de entre 25° y 90° con respecto a la pared 3 inferior, y preferiblemente 70°. Opcionalmente, el ángulo puede ser de entre 45° y 90°. El tamaño de poro del filtro se selecciona para permitir que sangre y otros restos lo atraviesen pero no para permitir que un óvulo lo atraviese. En una realización el filtro tiene un tamaño de poro de 60 a 64 micrómetros. Ya que las células sanguíneas son de 8-10 micrómetros el filtro es mayor de 10 micrómetros pero lo suficientemente pequeño para retener un óvulo. Se prefiere que el tamaño de poro sea menor que el que se utilizaría para, por ejemplo, un dispositivo de recogida de embriones.

25 La primera cámara 5 tiene un puerto 7 de entrada situado en la pared lateral. Se prefiere que la entrada esté situada de tal manera que cuando la cámara 1 de huevos está orientada para recogida de tal manera que la primera cámara está por encima de la segunda cámara y el filtro 4 está substancialmente horizontal, la entrada esté en el punto más alto. Se puede ver que, en esta orientación, las paredes laterales asociadas con la segunda cámara 6 convergen unas hacia otras para favorecer que fluya fluido hacia un puerto 9 de salida que está situado en la pared lateral de la segunda cámara 6. Cuando está orientada para recogida las paredes laterales están conformadas para que formen un embudo.

30 Preferiblemente el puerto de salida estará en la posición más baja en la "orientación de recogida" para permitir que la gravedad ayude en la eliminación de todas las células sanguíneas hacia el interior del tubo de salida. De forma alternativa el puerto podría estar en una posición diferente en la pared lateral o podría estar en la pared superior.

35 Preferiblemente el tamaño de la segunda cámara debería ser pequeño para reducir el volumen de fluido necesario para enjuagar la cámara para que esté libre de células sanguíneas.

40 Un dispositivo de direccionamiento de flujo está situado en la primera cámara. Este dispositivo tiene la forma de un deflector, el cual puede ser lineal o curvado, que actúa para reducir la turbulencia del fluido cuando entra en la cámara. Esto es para reducir el estrés físico de los huevos y para favorecer el movimiento directo de células sanguíneas hacia la cámara inferior. En otra realización el dispositivo de direccionamiento de fluido está fijado a la base de la cámara (en modo de observación). También puede haber un mecanismo para reducir el nivel de fluido tras la retirada de la tapa para reducir el riesgo de derrame de fluido. Esto se podría conseguir, p. ej. incorporando el dispositivo de direccionamiento de fluido en el interior de la tapa, de tal manera que el deflector se retira de la cámara junto con la tapa, reduciendo de esta forma el nivel de fluido.

45 En la zona en que la pared 3 inferior se encuentra con el filtro 4 la superficie está ligeramente inclinada para proporcionar una pendiente 11 suave. Esto favorece que cualquier huevo permanezca lejos del filtro 4 cuando la cámara de huevos 1 está situada en la orientación de observación. Esto hace que cualquier huevo que se recoja sea más fácil de ver y tenga menos probabilidad de esconderse en esquinas en sombra de la primera cámara.

50 Tanto el puerto 7 de entrada como el puerto 9 de salida pueden ser puertos autosellantes. Cuando los puertos están cerrados la cámara 1 de huevos es un recipiente cerrado, estanco a los fluidos y estanco al aire. Los puertos son apropiados para ser utilizados dentro de un aislador o una campana de clase 2.

En una realización los puertos autosellantes son de tipo luer o acoplamiento de conexión por giro.

55 Es deseable que los puertos sean de grado médico y permitan desconexión con una mano. Lo más preferiblemente los puertos pueden estar provistos de una desconexión audible (clic) que alertará al usuario de que se ha producido la desconexión. Los puertos deberían ser válvulas antiderrames, libres de fugas, que incluyan mecanismos para impedir desconexión accidental. Los puertos deberían permitir rotación de los tubos conectados ya que esto impide el retorcimiento. También se prefiere que los puertos tengan juntas elastoméricas. Los puertos y otros elementos de la cámara deberían ser esterilizables por rayos gamma.

Idealmente los puertos deberían permitir un camino de flujo sin huecos que proporciona mejor flujo y elimina áreas de flujo estancado.

5 Ejemplos de puertos auto sellantes apropiados incluyen acoplamientos en serie de Policarbonato SMC (Colder Products Company), los cuales son un acoplamiento de conexión por giro que proporciona una alternativa fiable y más segura a las conexiones de tipo luer. Estos acoplamientos también permiten que el tubo gire libremente cuando está conectado. Otro ejemplo es el conector de pequeño calibre SRC (Colder Products Company), el cual elimina la posibilidad de mala conexión con acoplamientos de luer. Los acoplamientos de la Serie NS4 ABS (Colder Products Company) presentan válvulas antiderrame de un tamaño compacto y en material de grado médico.

10 De forma alternativa, en lugar de puertos autosellantes, se podría utilizar una máquina de sellado de tubos, tal como CompoSeal® Universal (Fresenius Kabi) para sellar tubos que están asociados con las entradas y salidas de la cámara para proporcionar una cámara estanca al aire. En la realización mostrada, un puerto 10 de salida de aire está también asociado con la primera cámara. De nuevo, este está incluido en la pared lateral y permite extraer fácilmente cualquier aire que pueda entrar en el sistema durante el uso. También puede haber un sensor en la primera cámara que apaga el sistema cuando se detecta aire e impide que entre más aire en el sistema.

15 La pared 2 superior del recipiente es transparente para permitir inspección visual de los contenidos del recipiente sin abrirlo. En la realización mostrada, substancialmente toda la pared superior es transparente, lo cual es preferido ya que permite observar tanto la primera cámara 5 como la segunda cámara 6. Sin embargo se entendería que una alternativa es que sólo parte de la pared 2 superior sea transparente, siempre y cuando permita inspección visual de la primera cámara 5 que es la cámara de recogida de huevos.

20 La pared 3 inferior del recipiente también es transparente en la realización representada. Esto garantiza que si la cámara 1 de huevos se coloca en un microscopio óptico para inspección visual de sus contenidos, podrá entrar luz a través de la pared 3 inferior. De nuevo se apreciará que una alternativa es que sólo parte de la pared 3 inferior sea transparente, siempre y cuando permita inspección visual de la primera cámara 5 que es la cámara de recogida de huevos.

25 En casos en los que la cámara 1 comprende material transparente y/o traslúcido el material es preferiblemente no pirogénico y no tóxico. Lo más preferiblemente el material pasa ensayos de endotoxinas, de toxicidad para el esperma y de embriotoxicidad. Preferiblemente el material consigue resultados de <0,25 EU/ml, preferiblemente <0,03 EU/ml en ensayos de endotoxinas bacterianas *in vitro*. Ensayos de ejemplo incluyen métodos gel-clot, turbidimétricos cinéticos y cromogénicos (cuantitativos). El material también pasaría preferiblemente un examen de toxicidad para el esperma, tal como un examen de motilidad del esperma (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10875871), y/o exámenes de células madre para toxicidad. El material también pasa preferiblemente un examen de embriotoxicidad. Exámenes de ejemplo incluyen el Ensayo de Células Madre Embrionarias (EST), el Ensayo de Embriotoxicidad Zebrafish (ZET) y el Ensayo Cultivo de Embriones de ratas post-implantación (WEC). Preferiblemente el resultado de un examen de este tipo sería >80% de blastocitos expandidos en 96 horas.

La cámara 1 debería cumplir el requisito de ensayo de Clase VI USP y se puede esterilizar de acuerdo con las normas requeridas para dispositivos médicos.

En una realización no mostrada pero prevista por los inventores la pared inferior podría estar provista de marcas de rejilla u otros índices visibles que ayudarán con la observación y localización de huevos dentro de la primera cámara.

40 Las dimensiones de la cámara 1 de huevos se eligen para que sean similares a equipo ya utilizado por médicos clínicos y embriólogos p. ej. dimensiones similares a una placa de Petri o recipiente de recogida típico utilizado en la actualidad por un embriólogo. Las dimensiones también se seleccionan para permitir que la cámara 1 de huevos sea apropiada para observación bajo un microscopio.

La cámara de huevos será de entre 2-16 cm², preferiblemente 4-10 cm².

45 La cámara se fabricará de un plástico no tóxico tal como poliestireno o de vidrio.

La cámara 1 de huevos es preferiblemente integrable con un sistema de recogida automática que comprende una bomba. El sistema se muestra en la Figura 7. La cámara 1 de huevos está configurada para unirse a tubos que unen la cámara 1 a través de puertos a una aguja de recogida de huevos, a un depósito de fluido de enjuague y a una unidad de recogida de residuos. La cámara de huevos está configurada para que encaje dentro de un sistema de control de temperatura. En una realización el sistema de control de temperatura comprende un bloque calentado, el cual está configurado para alojar a la cámara de huevos en sólo una orientación. En otra realización los tubos y la bomba están alojados dentro de un sistema de alojamiento con control de temperatura. El sistema de recogida automático comprende un mecanismo para conectar los tubos a la bomba en la configuración correcta, tal como (por ejemplo) grapas numeradas o con código de colores, o tubos de longitudes diferentes. Un mecanismo de este tipo reduce o impide error por parte del operador cuando conecta el dispositivo al sistema de recogida automático.

La cámara 1 de huevos se utiliza de la siguiente forma;

- Una cámara 1 de huevos está provista de tubo 12 unido al puerto 7 de entrada. El extremo distal del tubo 12 (es decir, el extremo más alejado del recipiente) está unido a una aguja 13 de recogida. La cámara de huevos también está provista de un segundo tubo 14 unido al puerto de salida. Este segundo tubo 14 está asociado con un depósito de residuos en su extremo distal. El segundo tubo 14 también está asociado con una bomba de succión adaptada para aspirar fluido a través del tubo desde la cámara 1 de huevos hasta el depósito de residuos. Esta bomba se puede accionar mediante un pedal para el pie. En todos los casos los tubos se mantienen lo más cortos posible.
- La cámara 1 de huevos, junto con el tubo 12 y la aguja 13 se ceban todos ellos rellenándolos con líquido estéril templado p. ej. solución salina. El tubo 12 entre la aguja y el puerto 7 de entrada está provisto de una llave 17 de tres vías (mostrada en la figura 4) de tal manera que el tubo 12 también puede estar conectado a un depósito 18 de líquido estéril templado así como a la aguja 13 y al puerto 7 de entrada de la cámara 1 de huevos. Se pueden utilizar válvulas de pinza para abrir o cerrar las opciones de flujo de fluido según se requiera. Se puede accionar una bomba peristáltica para empujar líquido estéril desde el depósito de líquido estéril a través del tubo 12 hacia el interior tanto de la cámara 1 de huevos como de la aguja 13.
- La cámara 1 de huevos está completamente llena de fluido. También es preferible que la cámara 1 de huevos se mantenga sobre una placa calentada, o dentro de una carcasa calentada, para mantener la cámara 1 a la temperatura corporal o cerca de ella. La placa o carcasa calentada puede estar asociada con las bombas utilizadas para aspirar líquido a través del sistema como parte de una unidad de bombeo mayor. Es preferible que el fluido se caliente a $36,8 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ 37°C .
- Durante la recogida de huevos, la cámara de huevos se mantiene en la "orientación de recogida" en la que el filtro 4 está substancialmente horizontal dentro de la cámara. Esto favorece el efecto de la gravedad cuando se aspira el fluido folicular y se intenta separar huevos u óvulos de cualquier sangre o restos dentro de la cámara 1.
- La recogida de huevos suele ser un procedimiento que se realiza en el día con la paciente bajo sedación. La aguja 13 se hace pasar a través de la parte superior de la vagina de una paciente bajo guiado por ultrasonidos al interior del ovario. Fluido folicular, y óvulos asociados, se aspira succionando fluido a través del sistema. Se utiliza una bomba de aspiración para aspirar el líquido de cebado hasta expulsarlo hacia afuera a través del sistema hacia el interior del depósito de residuos, la cual tira del fluido folicular, incluyendo cualquier óvulo, a través de la aguja 13 y del tubo 12 hacia el interior de la cámara 1 de huevos a través del puerto 7 de entrada. El fluido es aspirado al interior del recipiente a través del puerto de entrada y al interior de la primera cámara 5, y a continuación sigue siendo aspirado a través del filtro 4 hacia el interior de la segunda cámara 6. El deflector ralentiza el flujo de fluido que se extiende sobre la longitud del deflector. A continuación, fluye por encima del deflector como un flujo 'de cortina' a una velocidad reducida. Los huevos y las células sanguíneas pasan por encima del deflector y caen hacia el filtro. Ya que el tamaño de poro del filtro 4 de entre 10 - 100 μm , preferiblemente entre 20 - 60 μm , se selecciona para que sea menor que el de un óvulo/huevo, los huevos son retenidos en la primera cámara 5 mientras que el fluido folicular, las células sanguíneas y otros restos de menor tamaño pasan a través del filtro 4 hacia el interior de la segunda cámara 6 y finalmente son expulsados por el puerto 9 de salida hacia el interior del depósito de residuos. El tamaño de poro permite que esta separación se produzca principalmente por gravedad requiriendo por lo tanto mínima presión de aspiración a través del filtro. Esto produce como resultado que los huevos sean retenidos en la primera cámara 5 en un ambiente libre de fluido. Es importante que los huevos se separen de esta manera de sangre presente en el fluido folicular para impedir que se formen coágulos sanguíneos.
- De forma notable, cuando todos los huevos son recogidos en un único recipiente, aspirándose fluido folicular a través del sistema y finalmente al interior del depósito de residuos, esto redujo la cantidad de fluido que un embriólogo debe examinar para identificar y seleccionar óvulos/huevos apropiados.
- La cámara sellada se mantiene dentro de una incubadora hasta que el embriólogo está listo para inspeccionarla y abrirla.
- Es posible que un huevo pueda estar situado dentro del tubo 12 después de la aspiración si todavía no ha sido aspirado a través del puerto 7 de entrada. Al final de la recogida el médico clínico puede utilizar la bomba de cebado para garantizar que todo el fluido folicular ha sido empujado al interior de la cámara 1 de huevos y que no se ha dejado inadvertidamente ningún huevo u óvulo en el tubo 12.
- Si existe preocupación de que puedan haber quedado huevos retenidos dentro de la aguja después de ser extraída de la mujer, la aguja puede ser insertada en fluido templado estéril p. ej. solución salina, y enjuagada.
- En una realización no mostrada, la cámara de huevos también está provista de un sensor de aire que detecta si está entrando aire o no en la primera cámara durante la aspiración. Existe un riesgo de que pueda entrar aire en el sistema durante la aspiración del foliculo lo cual puede afectar al pH del fluido o líquido folicular en el cual están contenidos los huevos u óvulos o, en casos más significativos puede producir como resultado que los huevos se sequen. El sensor estaría situado en la parte superior de la primera cámara cuando la cámara está orientada para recogida. A continuación se podría abrir el puerto 10 de salida de aire para extraer cualquier aire para minimizar los cambios en las condiciones fisiológicas que rodean al huevo recogido (p. ej. cambios en el pH) y para impedir que el huevo se seque. El puerto 10 de salida de aire también se puede utilizar sin que esté presente un sensor.

También es posible desatascar por enjuague la aguja si ésta se bloquea durante el proceso de recogida. El tubo 12 entre la aguja y el puerto 7 de entrada puede estar provisto de una llave 17 de tres vías (mostrada en la figura 4). El flujo entre la aguja y el puerto 7 de entrada se puede cerrar en el punto A, por ejemplo utilizando una válvula de pinza, y un flujo entre un depósito de líquido estéril y la aguja se puede abrir, por ejemplo en el punto B. Se utiliza una bomba, preferiblemente una bomba peristáltica, para empujar el líquido estéril desde el depósito de líquido estéril hacia afuera a través de la aguja, expulsando cualquier cosa que pueda estar bloqueando el orificio de la aguja o el tubo asociado. Una vez que el enjuague está completo, el flujo entre el depósito de líquido estéril y la aguja se puede cerrar de nuevo y el flujo entre la aguja y el puerto 10 de entrada se puede volver a abrir. Normalmente durante el enjuague la bomba de aspiración asociada con la aspiración estará parada.

A continuación la cámara 1 de huevos se puede desmontar y se puede desconectar del tubo 12 asociado con la aguja 13 y también del segundo tubo 14. Ya que los puertos 7, 9, 10 son sellables (preferiblemente auto-sellantes) y antigoteo, esto produce como resultado que la cámara sea un ambiente sellado para los huevos recogidos. Durante todo el proceso de recogida la cámara 1 de huevos se mantiene sobre un bloque caliente para garantizar que la cámara 1 de huevos y su contenido son todos mantenidos a la temperatura corporal, 37°C, o a la temperatura deseada por el embriólogo (en algunos casos los embriólogos prefieren mantener los huevos a una temperatura ligeramente mayor o menor que la temperatura corporal). La cámara se puede mantener a una temperatura constante tal como la temperatura corporal y los óvulos/huevos se pueden mantener dentro de la cámara durante algún tiempo si es necesario.

Una vez que se han recogido los huevos la siguiente etapa es que un embriólogo inspeccione y seleccione los huevos/óvulos más viables para uso posterior en el procedimiento. Como se muestra mejor en la figura 2, la cámara 1 de huevos se mueve/reorienta un ángulo de aproximadamente 90° desde la "orientación de recogida" en la que el filtro 4 está en un plano substancialmente horizontal dentro de la cámara, hasta la "orientación de inspección" en la que la pared 3 inferior es ahora la superficie inferior y el filtro 4 está en un plano substancialmente vertical. Este cambio de orientación permite al embriólogo colocar la cámara 1 de huevos todavía sellada sobre un microscopio, estando ahora la cámara de huevos en la orientación de inspección, para observación. Ventajosamente esta orientación también permite fácil almacenamiento y transporte de la cámara 1 de huevos. La pared 3 inferior es transparente y permite que entre luz en la cámara lo cual es particularmente útil cuando se utiliza un microscopio con una fuente de luz situada más abajo (es decir, una fuente de luz está situada debajo de la cámara 1 de huevos). Cualquier huevo/óvulo que está presente se mantiene dentro de la primera cámara 5 y, cuando la cámara 1 de huevos está en la orientación de observación, los huevos/óvulos reposarán sobre el suelo de la cámara que es ahora la superficie interior de la pared 3 inferior. Se favorece que los huevos/óvulos se alejen de los bordes de la primera cámara, en particular que se alejen del filtro que es donde habrían estado situados con la mayor probabilidad cuando la cámara 1 de huevos estaba en la orientación de recogida, proporcionando una superficie 11 inclinada o bordes en forma de radio de acuerdo en los que la pared 3 inferior se encuentra con el filtro 4 y/o en donde la pared 3 inferior se encuentra con las una o más paredes 8 laterales. Como la pared 2 superior es también transparente el embriólogo puede ver el contenido de la cámara 1 de huevos sin tener que abrirla o desprecintar la unidad. La orientación de la cámara también garantiza que el filtro no tapa la visión del embriólogo. La pared inferior puede estar provista de marcas o índices, p. ej., un patrón de cuadrícula, para ayudar al embriólogo a localizar huevos u óvulos. Hasta este punto los huevos/óvulos habrán estado retenidos en un ambiente fluido (y más preferiblemente líquido) esencialmente sellado con cambios mínimos de temperatura o pH o sin cambios y con entrada de aire mínima o inexistente.

Se apreciará que aunque en esta realización toda la pared superior es transparente, una realización alternativa podría tener sólo una parte de ventana de la pared superior que sea transparente siempre y cuando sea de un tamaño suficiente para permitir que el embriólogo pueda ver el contenido de la primera cámara. Existe algún beneficio en ser también capaz de visualizar el contenido de la segunda cámara ya que, durante la recogida, el profesional médico a menudo deseará ver si se está extrayendo una cantidad significativa de sangre del folículo. Cualquier pared o sección restante del recipiente también puede opcionalmente ser transparente o traslúcida para permitir observación de fluido aspirado desde cualquier ángulo.

Una vez que el embriólogo ha inspeccionado los huevos e identificado aquellos que parecen los más viables puede a continuación retirar la parte 15 de tapa de la cámara 1 de huevos, comprendiendo la parte 15 de tapa al menos una parte de la pared 2 superior, y en la realización representada en la Figura 1, toda la pared 2 superior. La parte de tapa puede estar provista de una sección 19 que sobresale que puede ser agarrada por el usuario para facilitar la retirada de la parte 15 de tapa. Preferiblemente la sección 19 que sobresale está situada hacia un lado de la parte 15 de tapa para evitar tapar la visión del interior de la cámara. En una realización la tapa se retira haciéndola girar (rotándola) mientras que en otras la parte 15 de tapa se puede retirar simplemente levantándola para separarla de la porción 16 de base. Preferiblemente se necesita un giro de menos de 20 grados para retirar la tapa, más preferiblemente de menos de 10 grados. La tapa puede ser circular o no circular. Hasta este punto, la parte 15 de tapa ha estado sellada con una junta estanca a los líquidos y al aire a la parte 16 de base de la cámara 1 de huevos. Esto ha garantizado que la cámara de huevos ha sido completamente estanca al aire y estanca a los fluidos después de la aspiración para impedir cambios fisiológicos y ambientales tales como cambios de pH y de temperatura o entrada de aire u oxígeno o contacto con contaminantes. Se prefiere que esta sea una junta por calor, una cinta a prueba de manipulaciones o una junta de silicona que una vez rota no se pueda volver a sellar. Esto garantizaría que la cámara de huevos es de un solo uso y a prueba de manipulaciones. En una realización la tapa

15 está sellada a la parte 16 de base utilizando un anillo 17 de retención como se muestra en la figura 1b. El anillo de retención es preferiblemente de un solo uso estando adaptado para romperse cuando la tapa 15 se retira de la base 16. El anillo 17 de retención puede estar provisto de una parte 18 dotada de pestañas que se extiende hacia fuera desde la cámara para facilitar la retirada del anillo 17 de retención de la cámara cuando se requiera. Una cámara de un solo uso también permite un seguimiento más fácil de la paciente ya que la cámara 1 de huevos puede estar provista de un identificador de la paciente. El identificador de la paciente puede ser un identificador permanente. Con la parte 15 de tapa retirada el embriólogo puede extraer los huevos seleccionados utilizando una pipeta usando técnicas conocidas. A continuación los huevos u óvulos recogidos se pueden seguir utilizando.

Una realización de una tapa es una tapa de ajuste por compresión. Aquí se proporciona una herramienta para retirar la tapa. En una realización la herramienta es una llave que cuando se inserta en la tapa y se hace girar, permite que se pueda retirar la tapa. En una realización el área de alojamiento para la herramienta (el ojo de la cerradura) está situado en el área de la tapa que incorpora el dispositivo de direccionamiento de flujo.

Haciendo referencia a la Figura 8 y 9, se describen dos diseños ligeramente diferentes de la cámara de huevos. En la Figura 9, la cual describe el diseño preferido, los laterales de la cámara 5 superior son rectos y no inclinados como en el diseño mostrado en la Figura 8. Asimismo, el deflector forma una forma de V y está fijado a la cara inferior de la tapa 15 y la forma de la tapa 15 coincide con la forma de la cámara 5 superior (es decir, fondo plano, lados paralelos que se convierten en un arco curvado). La cara inferior de la tapa 15 también se puede hacer más gruesa para que sobresalga hacia el interior de la cámara 5 y para desplazar líquido dentro de la cámara 5 de tal manera que exista menos riesgo de derrame cuando se retira la tapa 15. El espesor de la tapa 15 puede disminuir hacia el filtro 4, es decir, formando un ángulo, permitiendo que todo el filtro 4 sea visible. Además, la tapa 15 puede estar cubierta por una junta anular de poliestireno (no mostrada), la cual se debería quitar para retirar la tapa 15.

Una pestaña de refuerzo también puede estar situada en alguna posición sobre la pared lateral exterior de la cámara 5 superior, preferiblemente en la parte superior en modo de recogida de huevos. Una herramienta puede apoyar sobre la pestaña de refuerzo para romper el sello, permitiendo que el sello se pueda arrancar haciendo palanca. Una vez roto, el anillo de sellado se puede despegar. El anillo de sellado puede ser rígido (y frágil) así que sale en una pieza. Cuando la pestaña de refuerzo está en el punto más alto de la cámara (en modo de recogida), la salida de aire puede estar situada preferiblemente en la parte más alta de la cámara, por debajo de la pestaña de refuerzo (en modo de observación).

Además, la superficie superior de la tapa 15 puede comprender una pestaña que funciona como un mango para retirar la tapa 15. Preferiblemente la pestaña puede estar situada de modo que no bloquee la visión de la cámara 5, p. ej. directamente por encima del deflector (modo de observación). También podría estar situada en el área de la cámara 5 superior situado por encima del deflector (en modo de recogida), preferiblemente a la derecha o a la izquierda del centro.

Ventajas de la Cámara de Huevos

La cámara de huevos tiene varias ventajas cuando se compara con la técnica anterior;

- La temperatura del huevo está controlada en todo momento (mayor viabilidad de las células)
- Los huevos permanecen en un ambiente fluido cerrado en todo momento, permitiendo que se pueda mantener un pH estable y minimizando el riesgo de contaminación y/o exposición a compuestos orgánicos volátiles (VOCs)
- El proceso de recogida de huevos es continuo, es decir, no hay necesidad de transferir de tubo de ensayo a tubo de ensayo. Todos los huevos se recogen en la una cámara cerrada. (menos intensivo en mano de obra, minimiza el riesgo de contaminación, impide pérdida de calor)
- Los huevos se limpian automáticamente (se separan de la sangre presente en el fluido folicular) dentro de la cámara, y son presentados al embriólogo en un fluido transparente, y por lo tanto se pueden identificar fácilmente. (Ahorra tiempo al embriólogo, menos refrigeración, minimiza el riesgo de contaminación).
- La cámara sólo se abre una vez en el laboratorio del embriólogo (idealmente dentro de un aislador), cuando el embriólogo está listo para sacar los huevos y colocarlos en medio de cultivo bajo aceite (minimiza el riesgo de contaminación).
- Los huevos se pueden mantener en la cámara estanca al aire cerrada dentro de una incubadora después de su recuperación. De esta forma el procedimiento clínico de recogida de huevos y el proceso de embriología de identificación de los huevos se vuelven independientes. Este es un uso más eficiente tanto de tiempo clínico como de tiempo del embriólogo y permite flexibilidad en la ubicación de laboratorio y clínica.
- Se puede utilizar la cámara para sustituir el fluido folicular por un medio tamponado (o solución salina) proporcionando un ambiente estable osmóticamente y en pH para los huevos.

Desde la perspectiva del médico clínico el sistema trabaja de manera muy similar al sistema actual, es decir, se pueden utilizar la aguja y la colección de tubos existentes, la cámara puede ser transparente, y el fluido aspirado puede ser visible en el nuevo sistema al igual que lo es en el actual.

5 Desde la perspectiva del embriólogo, se utiliza equipo existente (microscopios, campana, etc.), y la placa es de un tamaño similar a la ya utilizada. En algunas realizaciones los huevos podrían estar situados sobre una base diferente a la del método existente, pero tendrán el mismo aspecto bajo del microscopio y serán fáciles de identificar.

La placa puede ser de tamaño/forma similar a las placas de Petri actuales utilizadas durante la selección y limpieza de ovocitos, y suficientemente grande para proporcionar un área de filtro óptima.

10 Además, la cámara de huevos puede tener aplicación en el mercado de IVF veterinaria. Dado que la IVF veterinaria a menudo se lleva a cabo en un ambiente poco controlado, las ventajas de la cámara de huevos serían extremadamente deseables.

Fabricación de la cámara de huevos

En un método preferido de fabricación, una cámara de huevos se fabrica a partir de los siguientes componentes;

- Primera cámara interna-poliestireno moldeado por inyección
- 15 • Segunda cámara interna- poliestireno moldeado por inyección
- Tapa- poliestireno moldeado por inyección
- Anillo de retención- poliestireno moldeado por inyección
- Conector de salida de aire- poliestireno mecanizado o moldeado por inyección
- Conectores de entrada y salida- poliestireno moldeado por inyección
- 20 • Malla del filtro principal- malla de nylon de 60µm
- Malla del filtro de salida de aire- malla de nylon de 60µm
- Empaquetadura- material de empaquetadura de silicona

25 La primera cámara interna, la segunda cámara interna, la tapa y el anillo de retención se fabrican a partir de Poliestireno Luran HD-20 suministrado por BASF. El propósito de la primera cámara interna es recoger ovocitos durante un procedimiento de recogida de huevos. También proporciona un recipiente para que los embriólogos seleccionen y limpien los ovocitos una vez que el procedimiento de recogida está completo. La primera cámara interna es el primer componente en el procedimiento de ensamblaje. Todos los otros componentes engranan con esta cámara, la segunda cámara interna (o cámara delantera) está ubicada en la parte delantera, la empaquetadura, la tapa y el anillo de retención están alojados en la parte superior y los conectores de aire y de entrada están
30 ubicados en puertos situados sobre la pared posterior.

La primera cámara interna tiene los siguientes rasgos:

- Base ópticamente transparente para uso bajo un microscopio;
- Cordón de soldadura de sacrificio alrededor de la parte superior de la cámara;
- Un labio de alojamiento de la empaquetadura cerca de la parte superior de las paredes laterales;
- 35 • Ajuste deslizante/de posicionamiento con los componentes de la tapa y de la empaquetadura;
- Ajuste a presión con el saliente del filtro en la segunda cámara interna/componente delantero;
- Ajuste a presión con las conexiones de aire y de entrada;
- Superficie lisa alrededor de la parte frontal para proporcionar buen contacto cuando se suelda con la segunda cámara interna/componente delantero;

40 Los canales de esta segunda cámara interna fluyen desde la primera cámara interna a través de una conexión de salida. Interacciona con la cámara principal a través de una extrusión con forma de saliente que tiene un ajuste a presión en la cámara principal. La extrusión con forma de saliente proporciona una superficie de soldadura para montar sobre ella la malla del filtro principal. Una vez ajustada a presión en la cámara principal se utiliza una soldadura por ultrasonidos para sellar una cámara con la otra.

45 La segunda cámara interna tiene los siguientes rasgos clave:

ES 2 725 607 T3

- Saliente en ángulo que proporciona una superficie de soldadura para la malla del filtro y ajuste por posición con la primera cámara interna;
 - Cordón de soldadura de sacrificio alrededor de la entrada a la segunda cámara interna/cámara delantera para soldar con la malla del filtro;
- 5
- Cordón de soldadura de sacrificio alrededor de la base de la extrusión del saliente para soldar con la primera cámara;
 - Ajuste a presión con el conector de salida;
 - Área de contacto plana alrededor del orificio del conector de salida que permite acceso para el sonotrodo de soldadura.

10 La tapa se inserta en la parte superior de la cámara principal para aprisionar a la empaquetadura y crear un dispositivo sellado. Cerca de la parte posterior de la tapa está un deflector. Este se utiliza para reducir la turbulencia en el flujo y ayudar a la distribución a través de la malla del filtro. El deflector tiene un pequeño ángulo hacia el centro de la cámara que actúa como un canal para 'atrapamiento de gotas' cuando se retira la tapa. La tapa es un componente seccionado particularmente grueso que sobresale penetrando profundamente en el interior de la

15 cámara principal. Esta protrusión reduce el volumen de líquido de la cámara principal, dejando un volumen de trabajo deseable de fluido una vez que se retira la tapa. De la parte superior de la tapa sobresale una pestaña que proporciona un punto de agarre que permite que los usuarios puedan levantar la tapa separándola de la cámara principal.

El componente de tapa tiene los siguientes rasgos clave:

- 20
- Ajuste por posición con la cámara principal;
 - Acabado superficial liso, plano para aprisionar a la empaquetadura, creando una junta estanca;
 - Ópticamente transparente para permitir que los usuarios puedan ver los contenidos de la cámara;
 - Una separación de al menos 1 mm entre la parte inferior del deflector y la base de la cámara.

25 El anillo de retención debe proporcionar una soldadura de retención con la parte superior de la cámara principal para aprisionar a la empaquetadura de silicona y generar un dispositivo sellado. El anillo tiene un nervio de posicionamiento alrededor de su borde que lo posiciona por encima de la cámara principal, alineándolo con el cordón de soldadura de sacrificio.

El anillo de retención tiene los siguientes rasgos clave:

- Ajuste deslizante con la cámara principal;
- 30
- Integridad estructural para comprimir la empaquetadura de silicona.

El conector de salida de aire se mecaniza preferiblemente a partir de Poliestireno Rexolite 1422. Este podría ser moldeado por inyección a partir de Poliestireno Luran HD-20.

35 El conector de salida de aire debe tener dos cordones de soldadura de sacrificio, uno para soldar a él una malla de filtro y el segundo para soldar el conector en el interior de la primera cámara interna. Este conector de salida de aire proporciona interfaz con los componentes de tubo que conectan las bombas, las válvulas y la aguja a la cámara. El tubo se coloca y se fuerza por encima del conector de tubo macho para crear una junta estanca.

El conector de salida de aire tiene los siguientes rasgos clave:

- Conector de tubo (dentado o de tipo micro luer-slip) para crear un sello con material de tubo estándar como el utilizado en la industria de IVF;
- 40
- Conector de tubo para crear un sello con tubo de 1 mm de diámetro interior y 2 mm de diámetro exterior;
 - Ajuste a presión con la primera cámara interna;
 - Cordón de soldadura de sacrificio para soldar una malla de filtro por encima del conector;
 - Cordón de soldadura de sacrificio para soldar el conector en el interior de la primera cámara interna.

45 El conector de entrada/salida debe tener un cordón de soldadura de sacrificio para soldar el conector en el interior de la primera cámara interna (entrada) y de la segunda cámara interna (salida). Este conector de entrada/salida proporciona una interfaz con los componentes de tubo que conectan las bombas, las válvulas y la aguja a la cámara.

El tubo se coloca y se fuerza por encima del conector de tubo macho para crear una junta estanca.

El conector de entrada/salida tiene los siguientes rasgos clave:

- Conector de tubo (dentado o de tipo micro luer-slip) para crear un sello con material de tubo estándar como el utilizado en la industria de IVF;
- 5 • Conector de tubo para crear un sello con tubo de 1 mm de diámetro interior y 2 mm de diámetro exterior;
- Ajuste a presión con las cámaras principal y delantera;
- Cordón de soldadura de sacrificio para soldar el conector en el interior de las cámaras internas primera y segunda.

10 Los conectores de entrada/salida se mecanizan preferiblemente a partir de Poliestireno Rexolite 1422. Estos se podrían moldear por inyección en Poliestireno Luran HD-20 de manera individual o como parte de la primera cámara interna y de la cámara delantera.

15 La malla de filtro de salida de aire se fabrica a partir de una malla de Nylon suministrada por Millipore con un tamaño de poro de 60µm. La malla del filtro de la salida de aire proporciona un área de filtración de 1,13 mm². El filtro se suelda sobre el conector de entrada de aire, el cual se suelda a continuación en el interior de la cámara principal para crear una junta estanca. Este filtro actúa como un sistema de seguridad para impedir que se escapen huevos a través de la salida de aire.

La malla del filtro de salida de aire tiene los siguientes rasgos clave:

- Fabricada de Nylon;
 - Tamaño de poro del filtro de 60µm.
- 20 La empaquetadura de silicona se fabrica a partir de una silicona de grado médico y se monta por encima de la parte que sobresale del componente de tapa. Cuando la tapa se inserta en la cámara principal la empaquetadura queda aprisionada. Cuando el anillo de retención se suelda a continuación en su sitio la empaquetadura es entonces comprimida y genera una junta estanca sobre la cámara principal.

La empaquetadura de silicona tiene los siguientes rasgos clave;

- 25 • Ajuste por posición con la parte que sobresale del componente de tapa;
- 0,5-1 mm de espesor para proporcionar la compresión necesaria para crear una junta estanca.

Los componentes se fabrican por lotes en maquinaria de moldeo por inyección o CNC. Cada componente moldeado por inyección tiene su propio molde individual que se monta en el interior de la máquina de moldeo. Poliestireno Luran HD-20 suministrado por BASF en forma granulada a granel se introduce en la tolva de entrada de la máquina. 30 Se aplican a continuación parámetros de moldeo para componentes individuales y el proceso se ejecuta de forma automática, los componentes terminados son expulsados de la máquina y recogidos en contenedores para materiales a granel antes de ser embolsados individualmente. Cada componente mecanizado por CNC se fabrica ejecutando un programa de mecanizado establecido, los componentes terminados son a continuación recogidos, lavados ultrasónicamente y embolsados. Cada componente individual llega a continuación a un área de ensamblaje 35 y se ensambla como se muestra en la figura 10.

Se utiliza soldadura ultrasónica de componentes para ensamblar las cámaras. Esto evita cualquier necesidad de utilizar disolventes dañinos cuando se unen de forma adhesivo componentes. Se utiliza un soldador ultrasónico estándar con una gama de sonotrodos que depende de la geometría necesaria de la soldadura.

El proceso de fabricación se lleva a cabo en un ambiente de sala limpia mínimo de grado 7 siempre que sea posible.

40 Sistema de Bomba de Fluido

Un sistema 100 de bomba de fluido apropiado para recogida de huevos de IVF se describe haciendo referencia a las Figuras 7 y 11 a 15. La Figura 11 muestra un esquema de un sistema de bomba de fluido del sistema de recogida de huevos descrito en la Figura 7 A-G. El sistema 100 de bomba de fluido comprende una primera bomba peristáltica 102, una segunda bomba peristáltica 104, un depósito 106 de solución salina calentada, un depósito 108 de 45 residuos, una cámara 110 de recogida de huevos con una etapa calentada, un puerto 112 de extracción acoplable a, por ejemplo, una aguja 114 y un controlador (no mostrado en el esquema).

El sistema 100 de bomba de fluido puede contener un depósito desmontable (carcasa de la cámara) para contener a la cámara. La parte posterior de la carcasa de la cámara que hace la mayoría del contacto con el sistema 100 de bomba de fluido puede estar hecha de aluminio; esto es para permitir conducción térmica de calor desde la etapa

calentada situada en la bomba hasta la cámara. La parte frontal de la carcasa de la cámara puede tener una tapa hecha de material Perspex transparente para permitir que el operador puede inspeccionar visualmente la recogida de fluido en el interior de la cámara. La cámara desliza mediante ranuras al interior de la carcasa de la cámara y la tapa de Perspex se cierra. La carcasa de la cámara desliza por dentro de dos labios del sistema 100 de bomba de fluido con fines operacionales.

El puerto 116 de entrada de la primera bomba peristáltica 102 está conectado fluidamente al depósito 106 de solución salina calentada a través de un primer tubo 118, y el puerto 120 de salida está conectado fluidamente a una intersección 122 de fluido a través de un segundo tubo 124. El puerto 112 de extracción (y la aguja 114) está conectado fluidamente a la intersección 122 de fluido a través de un tercer tubo 126 y la intersección 122 de fluido está además conectada fluidamente a un puerto 128 de entrada de la cámara 110 de recogida de huevos a través de un cuarto tubo 130. El puerto 132 de salida de la segunda bomba peristáltica 104 está conectado fluidamente al depósito 108 de residuos a través de un quinto tubo 134. El puerto 136 de entrada de la segunda bomba peristáltica 104 está conectado fluidamente a un primer puerto 138 de salida de la cámara 110 de recogida de huevos a través de un sexto tubo 140 y a un segundo puerto 142 de salida de la cámara 110 de recogida de huevos a través de un séptimo tubo 144.

Una primera válvula 202 selectora accionable está acoplada operativamente al segundo tubo 124, una segunda válvula 204 selectora accionable está acoplada operativamente al cuarto tubo 130, una tercera válvula 206 selectora accionable está acoplada operativamente al tercer tubo 126, una cuarta válvula 208 selectora accionable está acoplada operativamente al séptimo tubo 144 y una quinta válvula 210 selectora accionable está acoplada operativamente al sexto tubo 140.

El controlador (no mostrado) está acoplado operativamente a al menos las válvulas selectoras accionables 202, 204, 206, 208 y 210, y a las bombas peristálticas primera 102 y segunda 104. El controlador (no mostrado) también puede estar acoplado operativamente a cualquier calentador controlable (no mostrado) de la cámara 110 de recogida de huevos y del depósito 106 de solución salina calentada. Además, el controlador (no mostrado) también puede estar acoplado operativamente a cualquier sensor integrado dentro del sistema 100 de bomba de fluido. Los sensores pueden estar adaptados para determinar propiedades físicas dentro del sistema 100 de bomba de fluido, tales como, por ejemplo, caudal del fluido, temperatura del fluido y/o temperatura ambiente.

El controlador puede estar programado para ejecutar secuencias predeterminadas de accionamiento de las válvulas selectoras 202 a 210 y funcionamiento de las bombas de fluido peristálticas primera 102 y segunda 104. Por ejemplo, el controlador (no mostrado) puede estar configurado para ejecutar primero una secuencia "Llenar Cámara" como se muestra en la Figura 12A. Aquí, las válvulas selectoras tercera y cuarta 206, 208 se accionan (es decir, se cierran) para conformar un camino de fluido desde el depósito 106 de solución salina calentada a través de la cámara 110 de recogida de huevos a través del sexto tubo 140 y de la segunda bomba peristáltica 104 hasta el depósito 108 de residuos. Se activan las dos bombas 102 y 104 para mover fluido desde el depósito 106 de solución salina calentada hasta el interior de la cámara 110 de recogida de huevos y a través de ésta hasta el depósito 108 de residuos, llenando en el proceso la cámara 110 de recogida de huevos con fluido de solución salina calentada.

Después de la secuencia "Llenar Cámara", el controlador ejecuta la secuencia "Enjuagar" como se representa en la Figura 12B. En esta secuencia las válvulas selectoras segunda, cuarta y quinta 204, 208, 210 se cierran formando un camino de fluido desde el depósito de solución salina calentada hasta el puerto 112 de extracción y la aguja 114. Se activa la primera bomba peristáltica 102 para enjuagar mediante expulsión de fluido de solución salina el puerto 112 de extracción y la aguja 114. La conexión de fluido a la cámara 110 de recogida de huevos está bloqueada.

Después de que se ha enjuagado el sistema, el controlador puede ejecutar una secuencia "Extraer Aire" ya sea automáticamente después de la secuencia "Enjuagar" o una vez disparada manualmente mediante, por ejemplo, un actuador externo (p. ej. un pedal para el pie). Como se muestra en la Figura 12C, las válvulas selectoras tercera y cuarta 206, 208 se cierran formando un camino de fluido desde el depósito 106 de solución salina calentada pasando por la cámara 110 de recogida de huevos y hasta el interior del sexto tubo 140. Se activa la primera bomba peristáltica 102 para añadir una cantidad controlada de fluido de solución salina que se debe añadir a la cámara de recogida de huevos para extraer cualquier aire residual que pueda haber quedado atrapado en la cámara 110 de recogida de huevos durante la secuencia "Llenar Cámara".

El sistema de bomba de fluido está ahora 'cebado' y la secuencia "Recoger Huevos" es iniciada por el controlador, ya sea automáticamente o cuando es disparada manualmente por un actuador externo (no mostrado), tal como, por ejemplo, un pedal para el pie. Como se muestra en la Figura 12D, las válvulas selectoras primera y quinta 202, 210 están cerradas formando un camino de fluido desde el puerto 112 de extracción y desde la aguja 114 hasta el interior de la cámara 110 de recogida de huevos, y un camino de fluido desde la cámara 110 de recogida de huevos hasta el interior del depósito 108 de residuos a través de la segunda bomba peristáltica 104. Se activa la segunda bomba peristáltica 104 para mover fluido desde la aguja a través de la cámara de recogida de huevos. Cualquier huevo extraído será capturado en la cámara 110 de recogida de huevos. El exceso de fluido es desplazado al interior del depósito 108 de residuos. Como se ha expuesto anteriormente, la cámara de recogida de huevos está configurada para no permitir que se introduzca ningún huevo en el depósito 108 de residuos.

Una función de “Alta Presión” ejecutable por el controlador permite operar, por ejemplo, la secuencia “Enjuagar” y la secuencia “Recoger Huevos” con las bombas 102, 104 funcionando a un caudal mayor. Sin embargo, las velocidades a las que operan cada una de las dos bombas 102, 104 pueden ser ajustables a cualquier velocidad apropiada.

5 Haciendo referencia ahora a la Figura 13, un diagrama de flujo del proceso principal de alto nivel muestra la estructura de órdenes y secuencias del sistema 100 de bomba de fluido ejecutable por medio del controlador (no mostrado). Una vez que se enciende el sistema 100, se ejecuta una secuencia de inicialización automática, en la que el controlador establece comunicación con todos los actuadores (es decir, válvulas selectoras, bombas) y con todos los sensores (si están disponibles) así como con la interfaz de usuario y con el hardware de control del controlador.
10

Una interfaz 300 de usuario típica del controlador se muestra en la Figura 14A-E. La interfaz de usuario puede ser una pantalla táctil que permite que el usuario pueda acceder a todos los modos de funcionamiento. Después del encendido inicial se puede mostrar al usuario una presentación de pantalla tal como la que se muestra en la Figura 14A. En este estado el procesador del controlador ejecuta un bucle de espera hasta que una función es seleccionada por el usuario. La interfaz de usuario mostrada en la Figura 14A también proporciona información sobre las temperaturas en ese momento medidas en el depósito 106 de solución salina calentada y en la cámara 110 de recogida de huevos.
15

Las Figuras 14B-E muestran la pantalla de la interfaz de usuario en las diferentes secuencias. Cada secuencia se puede iniciar por medio de un actuador externo (p. ej. un pedal para el pie), o, de forma alternativa, las secuencias pueden ser ejecutadas automáticamente por el controlador preprogramado. Preferiblemente, la interfaz de usuario está ‘bloqueada’ hasta que cada secuencia está completa.
20

Asimismo, se pueden utilizar diferentes colores de fondo para indicar el estado de funcionamiento en ese momento del sistema 100 de bomba de fluido. Por ejemplo, durante la secuencia de iniciación, el fondo de la pantalla puede ser azul, durante la secuencia “Recoger Huevos”, el fondo de la pantalla puede ser verde, durante la secuencia “Enjuagar”, el fondo de la pantalla puede ser naranja y la secuencia “Alta Presión” se puede indicar mediante un fondo de pantalla rojo.
25

La Figura 15 representa un ejemplo de un diseño del sistema 100 de bomba de fluido en diferentes vistas, es decir (a) vista desde arriba, (b) vista en perspectiva, (c) vista lateral y (d) vista frontal. El sistema 100 de bomba de fluido está acoplado a un tablero de mesa 400 a través de un brazo móvil 402. El panel 404 frontal comprende la cámara 110 de recogida de huevos, el depósito 106 de solución salina y una pantalla 300 de interfaz de usuario.
30

Las personas con experiencia en la técnica apreciarán que las una o más realizaciones anteriores se han descrito sólo a modo de ejemplo y no en ningún sentido limitativo, y que son posibles diferentes alteraciones y modificaciones sin apartarse del alcance de la invención como es definido por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Una cámara de huevos que comprende; un recipiente que se puede hacer estanco al aire, que comprende al menos una pared lateral, una pared superior plana y una pared inferior plana, siendo al menos una parte de la pared superior transparente y siendo al menos una parte de la pared inferior permeable a la luz; una primera entrada que se puede sellar; una primera salida que se puede sellar; un filtro con un tamaño de poro de más de 10 micrómetros situado dentro del recipiente entre la primera entrada y la primera salida, estando dicha cámara de huevos caracterizada por que el filtro se extiende formando un ángulo de entre 45° y 90° grados con respecto a la pared inferior y está configurado para separar el recipiente en una primera cámara de recogida de huevos interna y una segunda cámara interna, y un deflector está situado en la primera cámara de recogida de huevos interna entre el puerto de entrada y el filtro, estando el deflector adaptado para reducir la turbulencia del fluido cuando entra fluido en la primera cámara de recogida de huevos interna, en donde, durante el uso, la cámara de huevos se puede mantener en una orientación de recogida en la que el filtro y el deflector están en un plano horizontal y las paredes superior e inferior se mantienen en un plano vertical, y una orientación de inspección en la que el filtro y el deflector están en un plano vertical y las paredes superior e inferior se mantienen en un plano horizontal.
2. Una cámara de huevos como en la reivindicación 1 en la cual las entradas y salidas son autosellantes y/o en la cual la cámara de huevos está provista de tubos desmontables unidos a una o más de las entradas o salidas.
3. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la cual el filtro se extiende perpendicular a la pared inferior o formando un ángulo de entre 70° y 90° con respecto a la pared inferior.
4. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la cual el filtro tiene un tamaño de poro de entre 20-100 µm con un intervalo preferido de entre 40 y 80 µm para permitir que las células sanguíneas pasen a través de él pero no los huevos, lo más preferiblemente de entre 40 y 60 µm o menor.
5. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la cual el filtro tiene un labio en el extremo superior para dificultar que los huevos se peguen.
6. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la cual las paredes laterales convergen la una hacia la otra en la dirección que va de la primera cámara interna a la segunda cámara interna y/o en la cual en la zona en que la pared inferior se encuentra con la pared lateral en la primera cámara interna, existe una pendiente.
7. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la cual la cámara de huevos comprende además un sensor de aire adaptado para detectar si se aspira algo de aire al interior de la primera cámara interna y/o en la cual la cámara de huevos comprende además un puerto de salida de aire.
8. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la cual el deflector está unido a la pared superior y/o en la cual el deflector es integral a la pared superior y sobresale hacia abajo desde la tapa (superficie inferior de la pared superior) hacia el interior de la cámara en una configuración de observación.
9. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la cual el deflector tiene forma de V.
10. Una cámara de huevos como en la reivindicación 8 en la cual el deflector es lineal y preferiblemente de entre 1 mm y 5 mm de anchura o en la cual el deflector forma un ángulo de 90 - 95° con la parte adjunta de la cámara.
11. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones 8-10 en la cual existe un espacio de aproximadamente 1-5 mm entre el deflector y la pared inferior, preferiblemente en la cual existe un espacio de 1 mm a 3 mm entre cada extremo del deflector lineal y las paredes laterales.
12. Una cámara de huevos como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la cual un filtro cubre el puerto de salida en el lado interior de la cámara.
13. Un sistema de recogida de huevos que comprende la cámara de huevos de cualquiera de las reivindicaciones anteriores y una estación de bomba; estando dicha cámara de huevos conectada a través del primer puerto de entrada a un primer tubo y aguja y estando además conectada a un segundo tubo a través del puerto de salida; comprendiendo dicha estación de bomba una primera bomba de cebado asociada con un depósito de líquido estéril y con el primer tubo y una segunda bomba de aspiración asociada con el segundo tubo y adaptada para aspirar fluido a través de ella desde la aguja, a través de la cámara de huevos hasta el tubo de salida.
14. Un sistema de recogida de huevos como en la reivindicación 12 en el cual la bomba de cebado es una bomba peristáltica y la bomba de aspiración es una bomba peristáltica o una bomba de vacío.
15. Un sistema de recogida de huevos como en las reivindicaciones 12 ó 13 en el cual la cámara de huevos está alojada dentro de una carcasa calentada y preferiblemente en la cual al menos parte de la carcasa calentada permite que se pueda observar la cámara de huevos y/o en la cual la carcasa calentada está adaptada para sujetar la cámara de huevos en la "orientación de recogida".

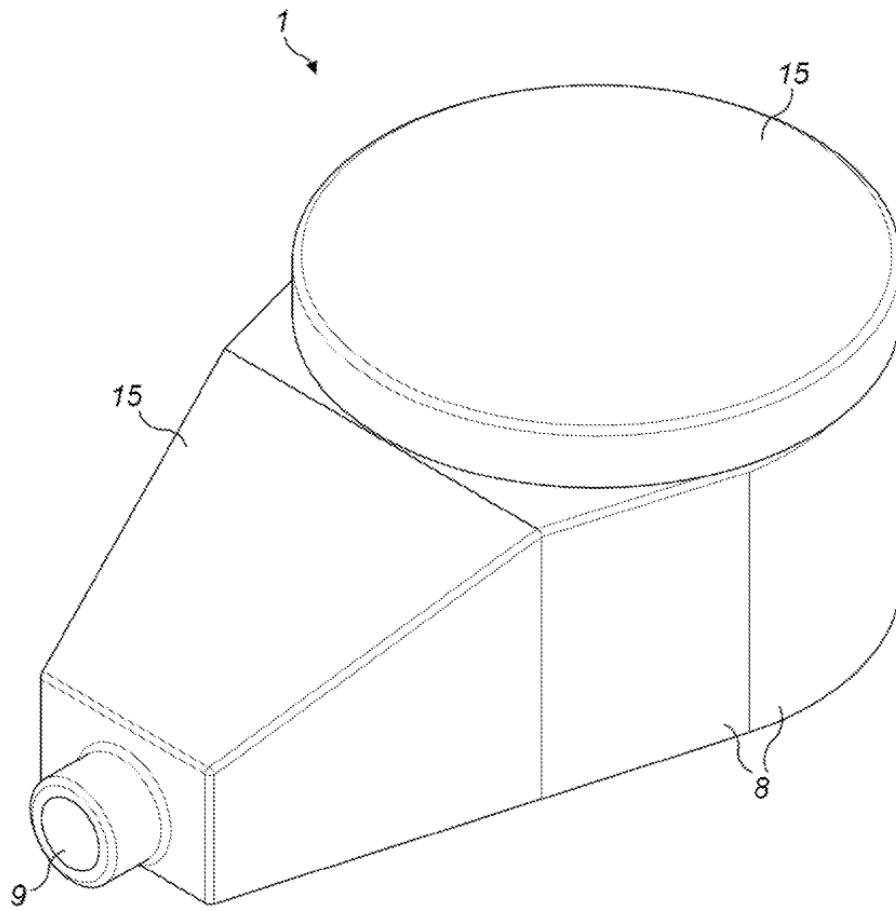


FIG. 1

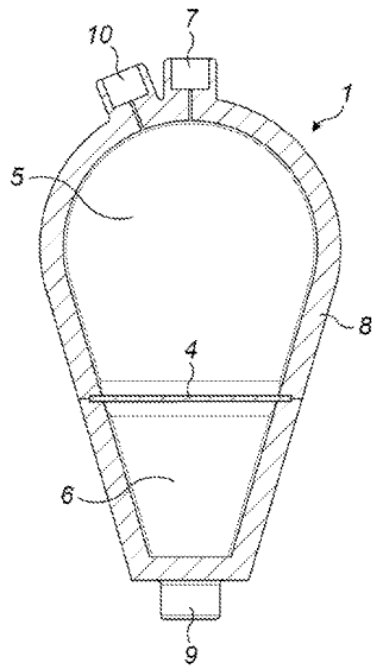


FIG. 2A

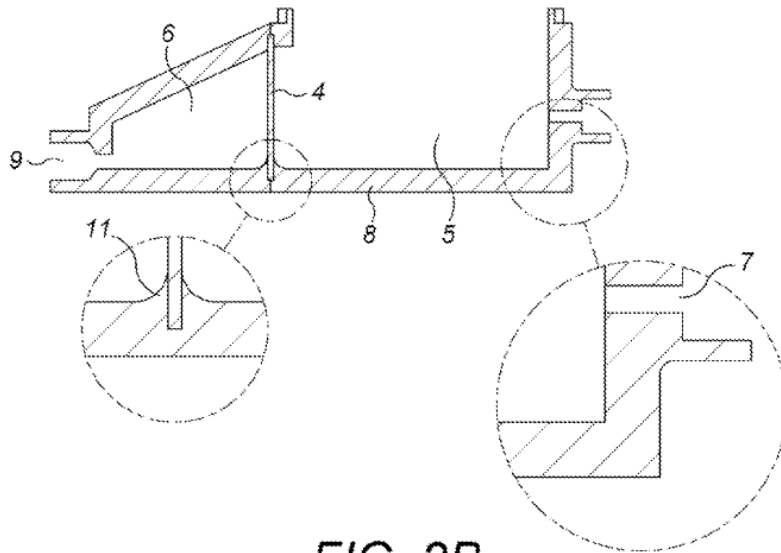


FIG. 2B

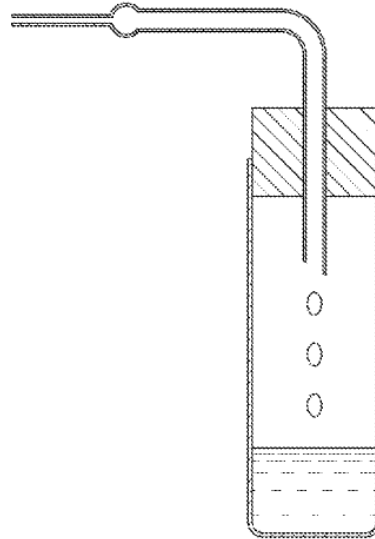


FIG. 3

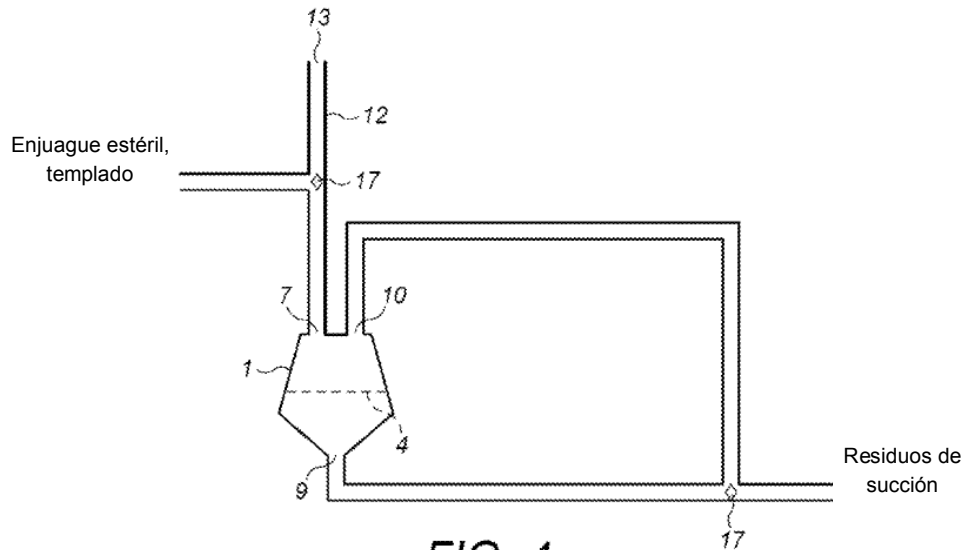


FIG. 4

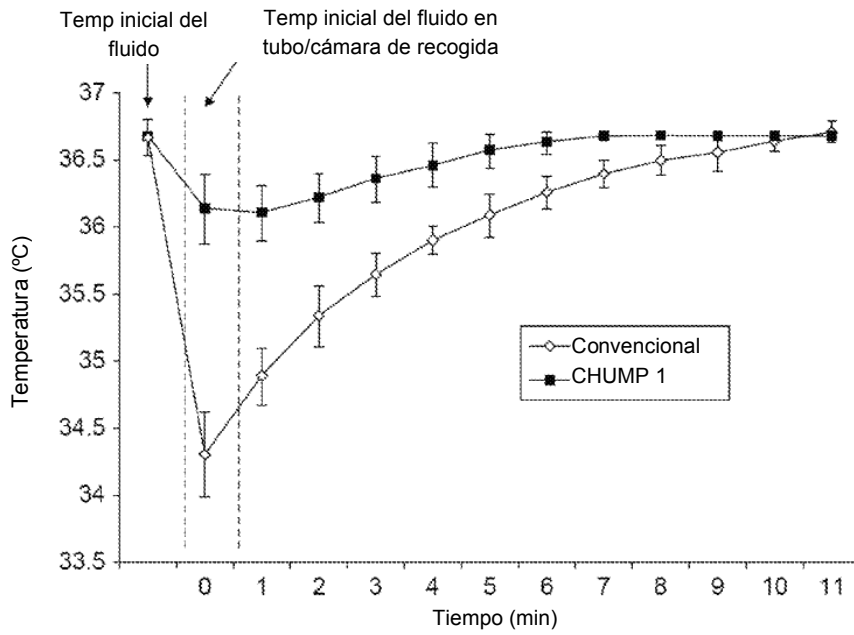


FIG. 5

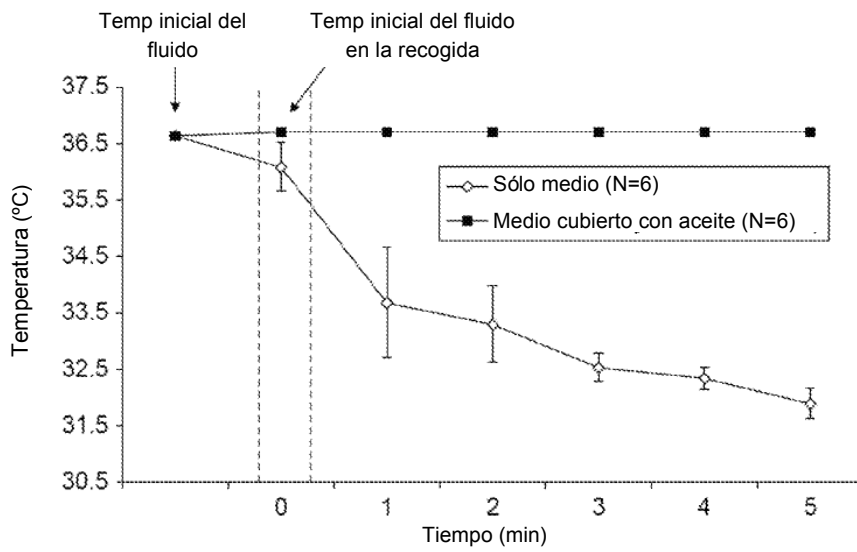


FIG. 6

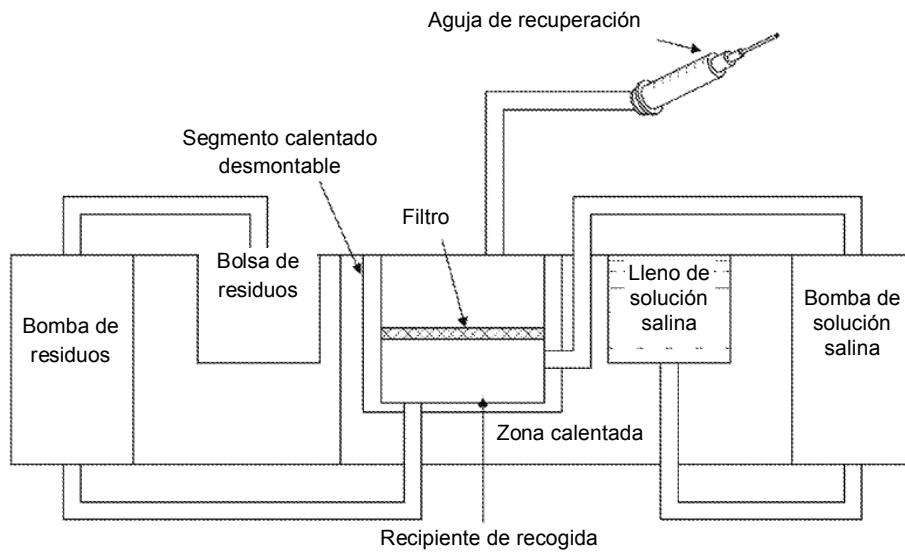


FIG. 7A

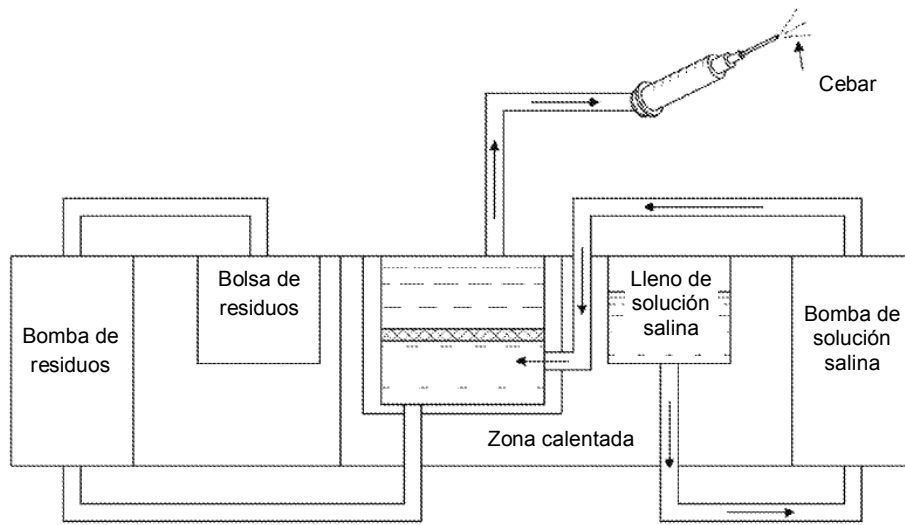


FIG. 7B

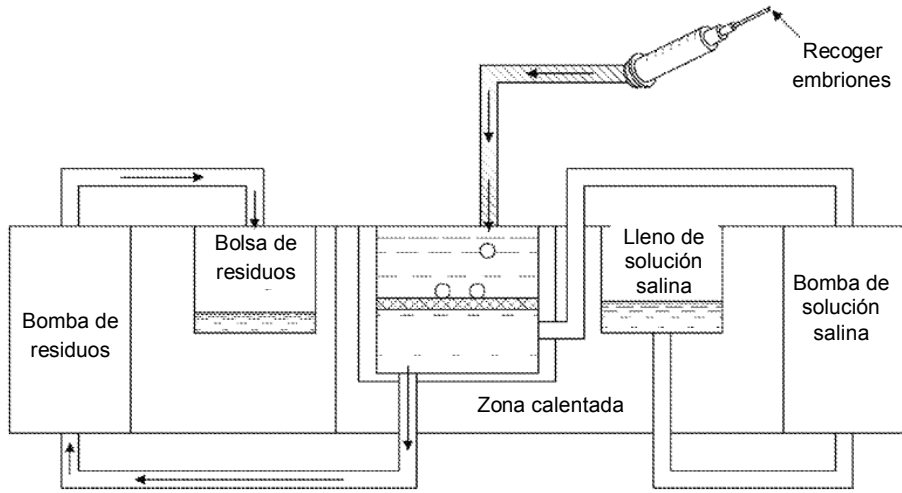


FIG. 7C

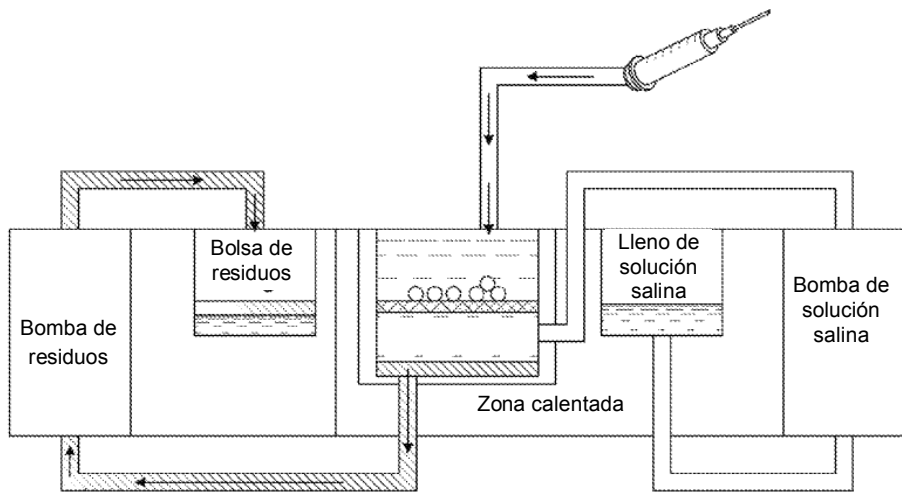


FIG. 7D

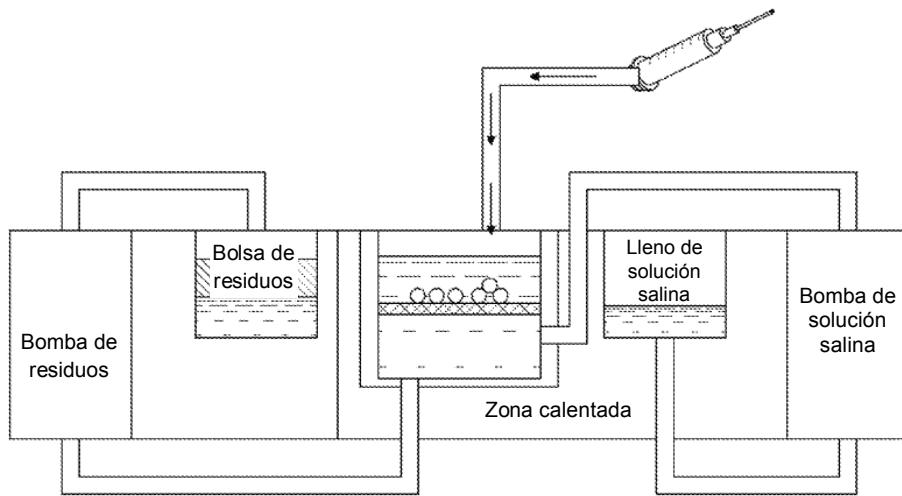


FIG. 7E

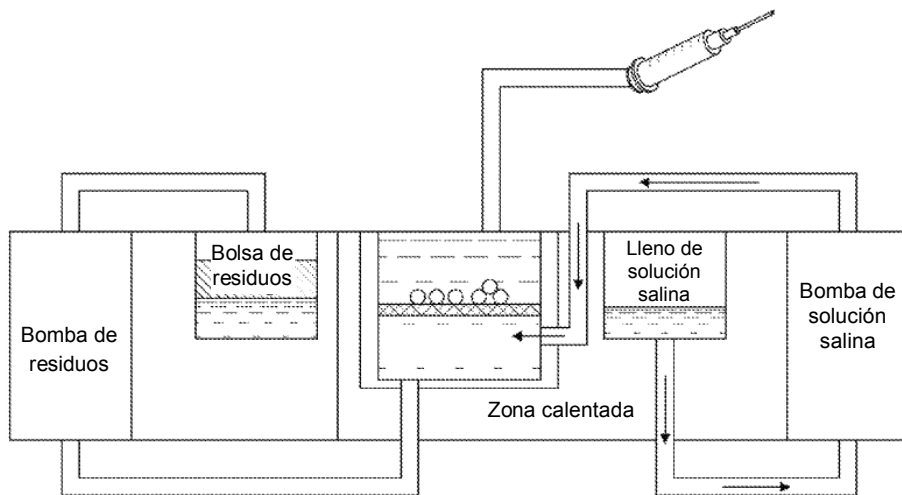


FIG. 7F

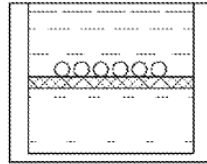


FIG. 7G

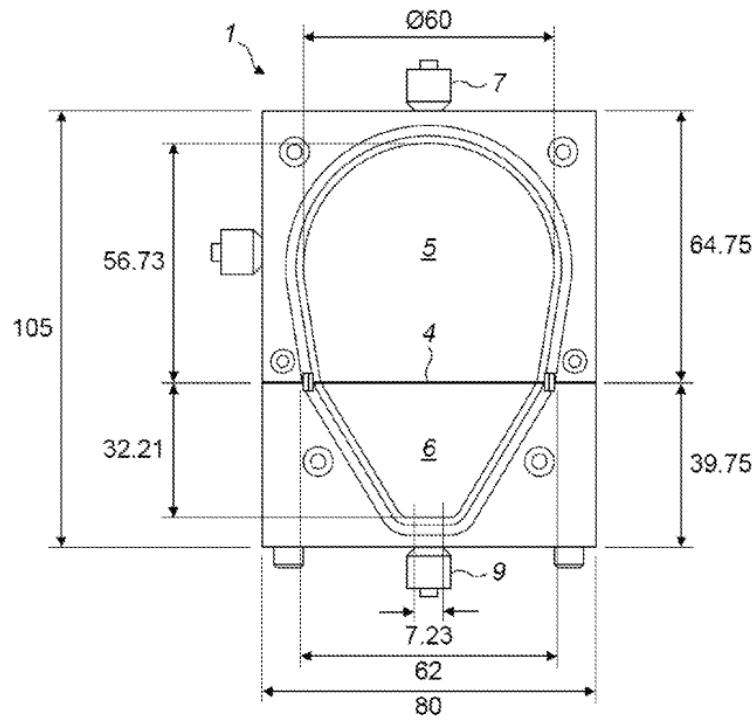


FIG. 8

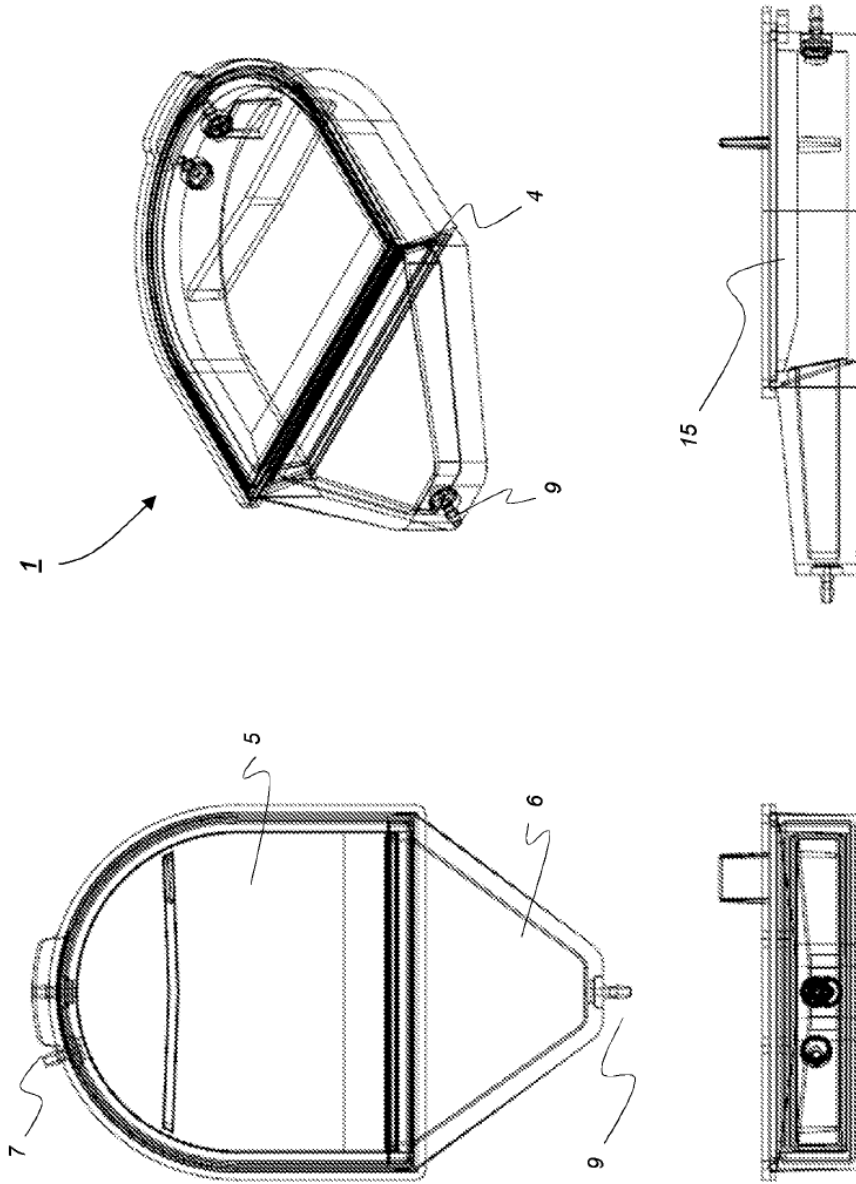


FIG.9

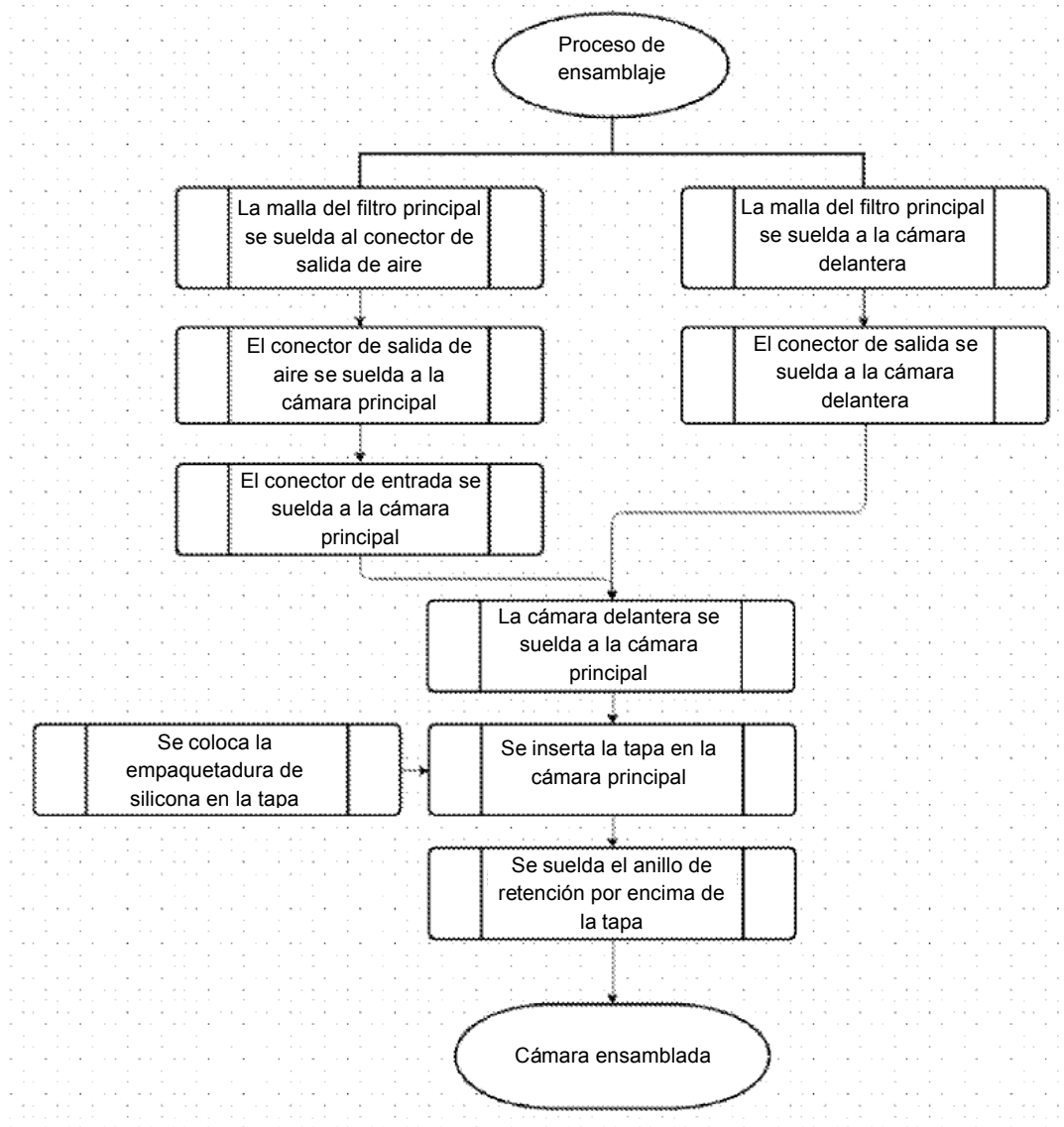


FIG. 10

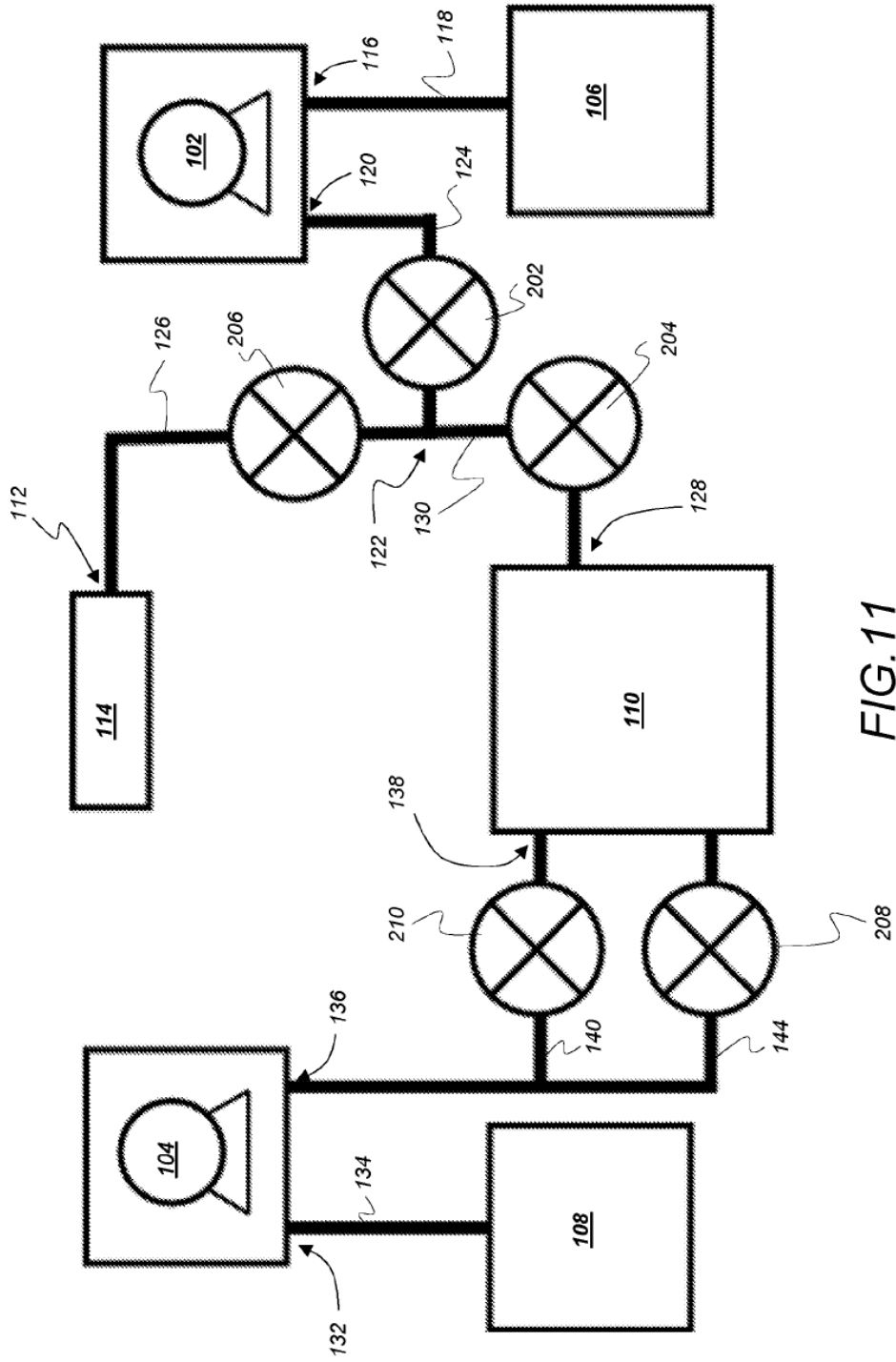
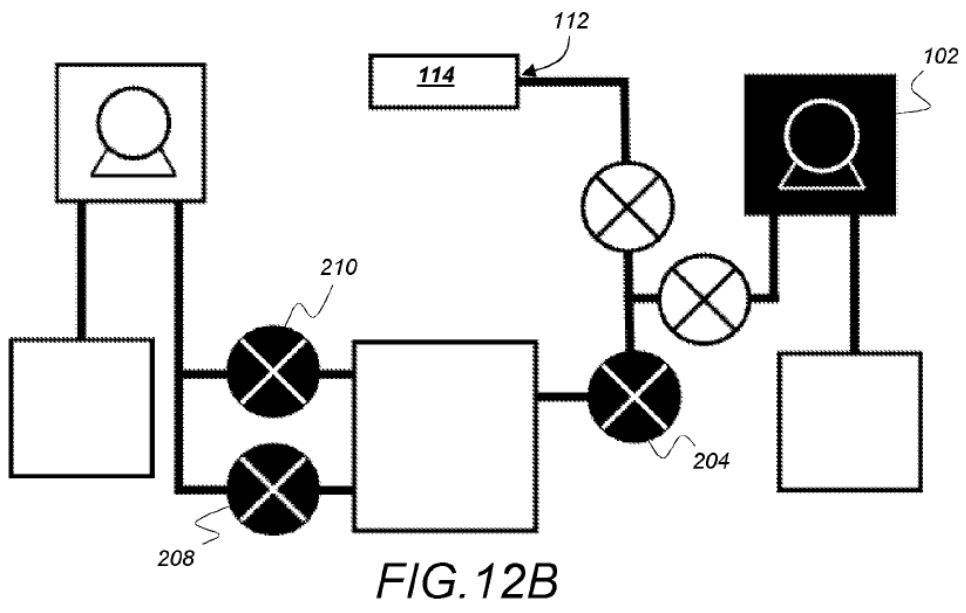
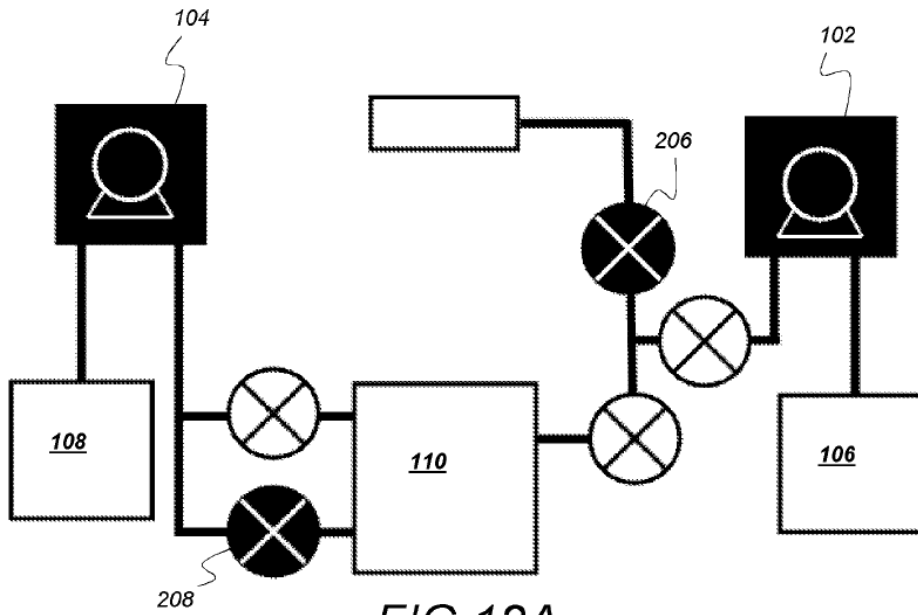
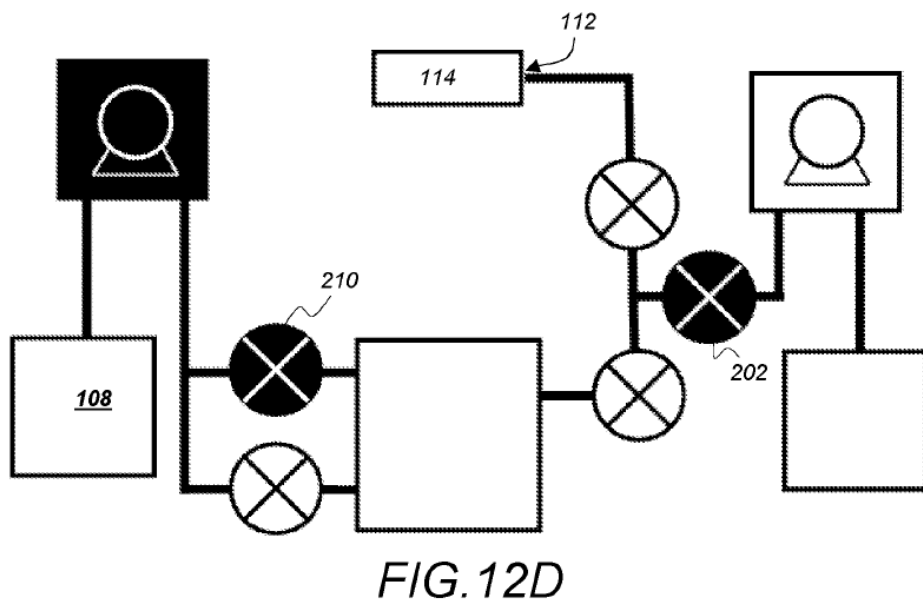
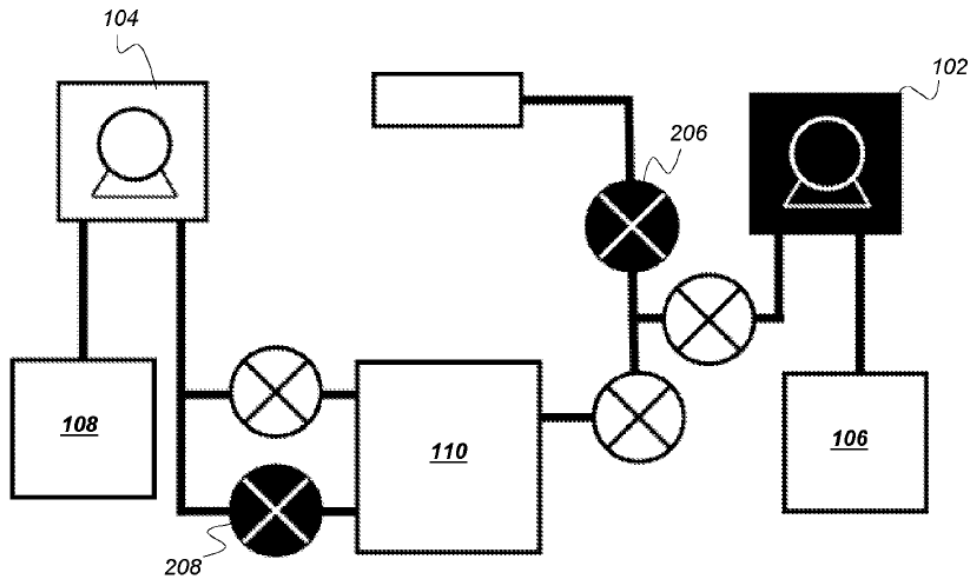


FIG.11





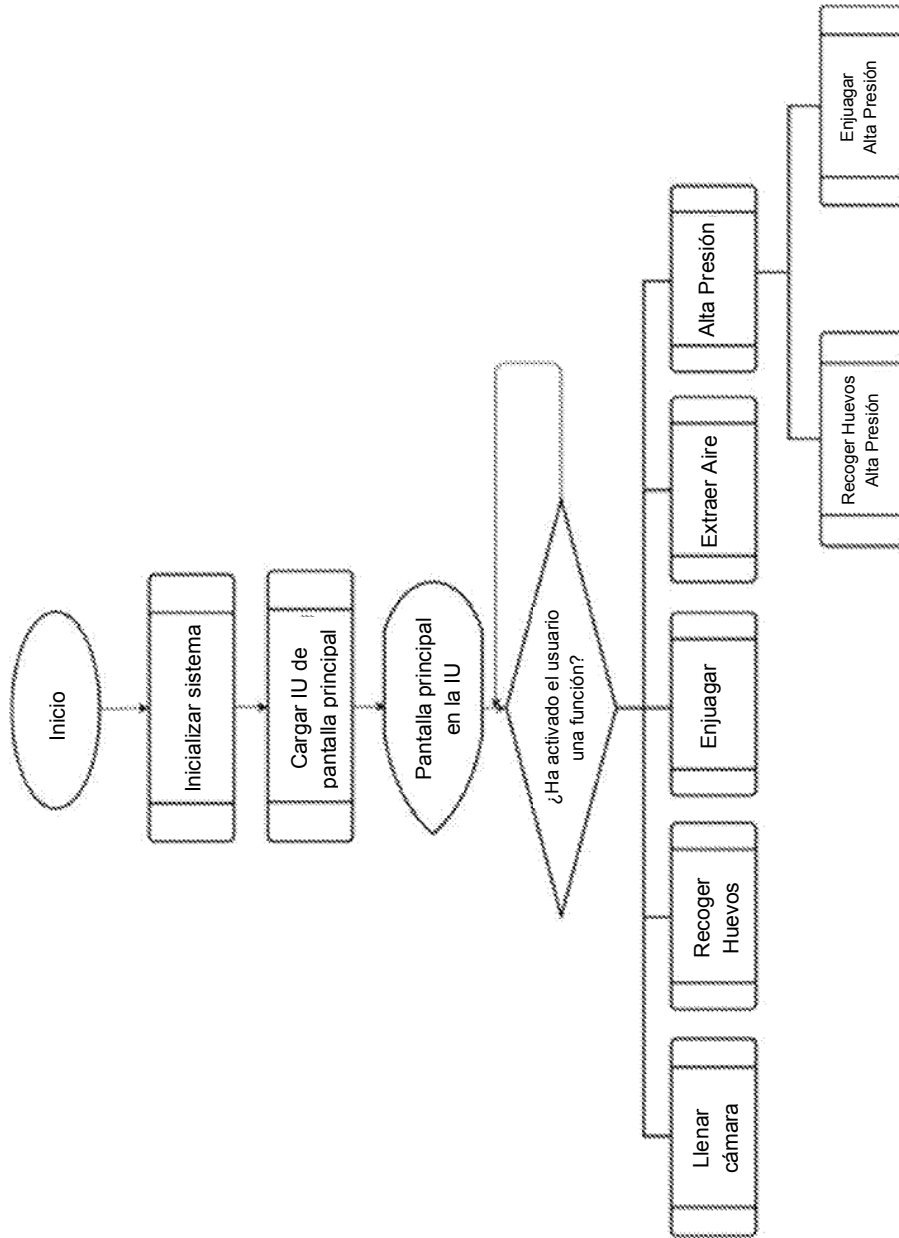


FIG.13

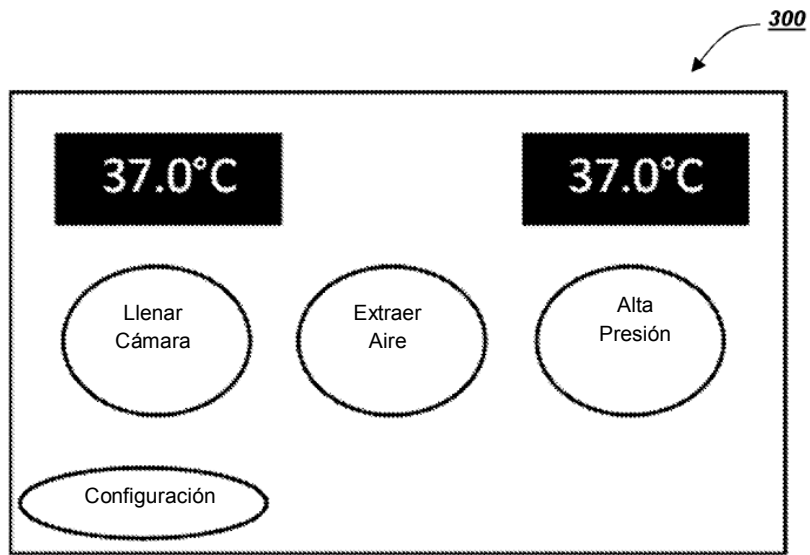


FIG. 14A

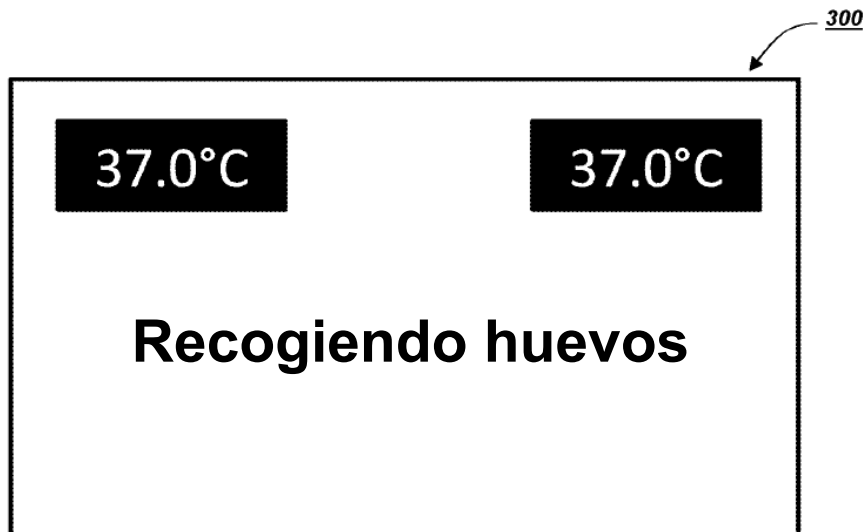


FIG. 14B



FIG. 14C

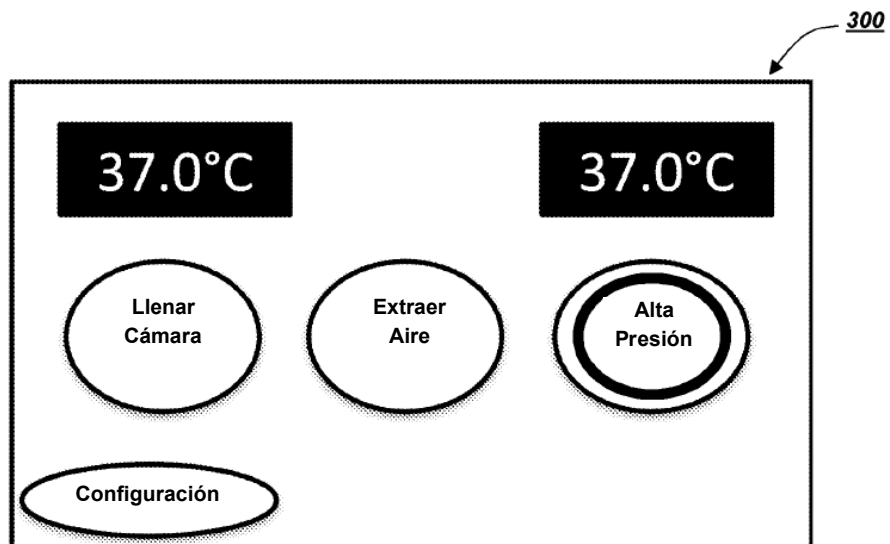


FIG. 14D

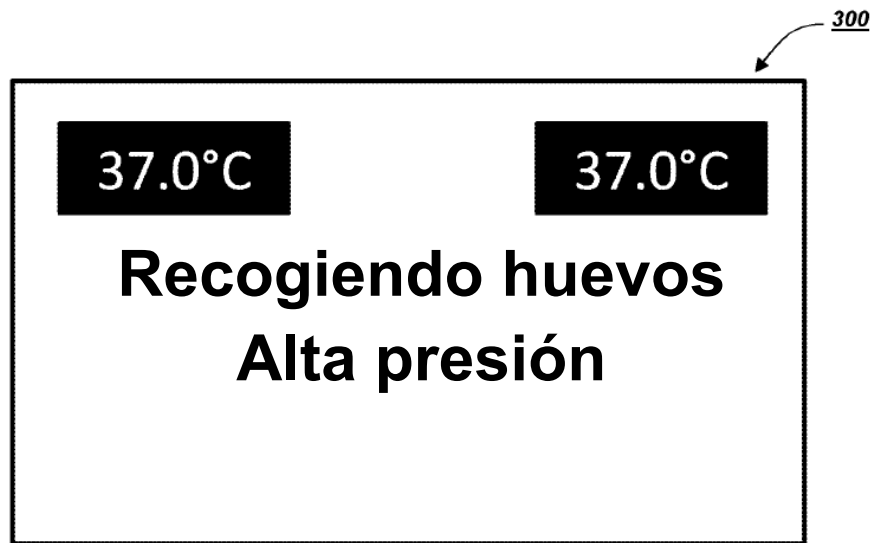


FIG.14E

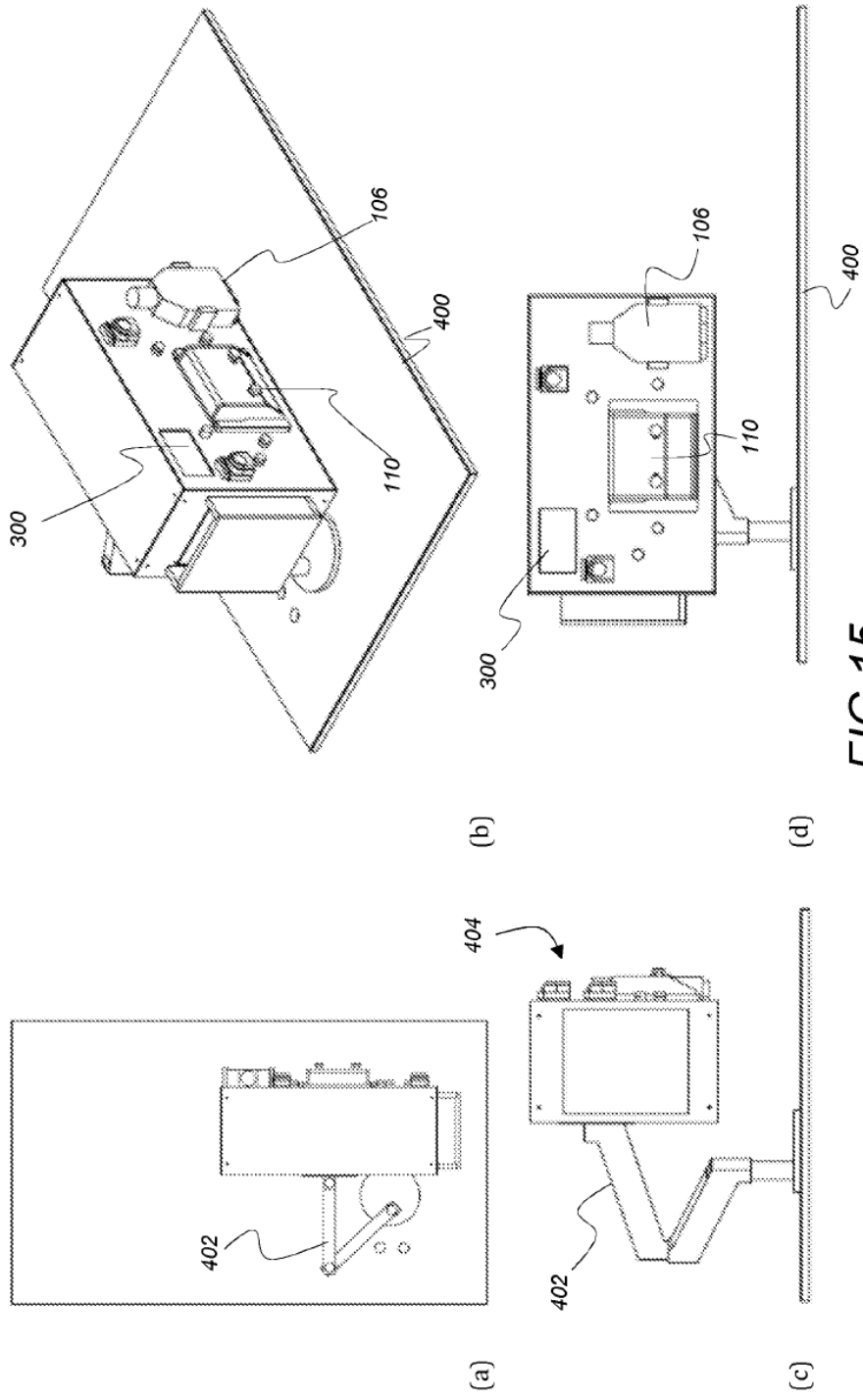


FIG. 15