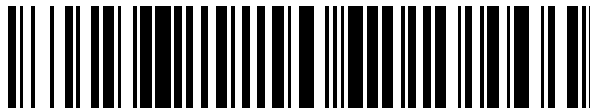


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 422 629**

51 Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

**G01N 1/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.10.2008 E 08842790 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2013 EP 2212025**

54 Título: **Recipiente para tejido con desplazamiento de fluido para diagnóstico molecular e histológico**

30 Prioridad:

**23.10.2007 US 982038 P**

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

**12.09.2013**

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)  
1 Becton Drive  
Franklin Lakes, NJ 07417, US**

72 Inventor/es:

**NEWBY, MARK C.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 422 629 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**

Recipiente para tejido con desplazamiento de fluido para diagnóstico molecular e histológico.

**Antecedentes de la invención**

Campo de la Invención

- 5 La presente invención se refiere a un recipiente de muestra de tejido. Más concretamente, la presente invención se refiere a un contenedor de muestra de tejido para contener una muestra de tejido biológico para la realización de ensayos de diagnosis molecular y/o ensayos histológicos.

Descripción de la técnica referida

- 10 Las muestras biológicas a menudo son obtenidas por un investigador o un clínico para la evaluación diagnóstica, para determinar la presencia de ciertas enfermedades y para determinar un a tratamiento apropiado para las enfermedades. Las muestras de tejido a menudo se obtienen de un paciente para el diagnóstico molecular y análisis del ácido nucleico, particularmente el análisis de ARN y ADN que se han convertido en un punto de encuentro en la investigación del tratamiento de numerosas enfermedades. Un requisito esencial para el análisis preciso de ARN y del ADN es la presencia de ARN y ADN de alta calidad a intacto dentro de la muestra biológica.

- 15 Frecuentemente, el análisis histológico o citológico se realizará inmediatamente después de que la muestra sea extraída del paciente o fuente para evitar que se puedan producir cambios moleculares durante el almacenamiento. Estos cambios, tales como la transcripción de genes, resultan de la degradación de los ácidos nucleicos dentro de la muestra causados por la exposición de una muestra a cierto esfuerzo ambiental. Sin embargo, el análisis de la muestra inmediatamente después de que la muestra sea tomada es a menudo imposible o no es práctico. Por lo tanto, es necesario proporcionar un sistema para almacenar una muestra bajo condiciones controladas durante un cierto periodo de tiempo mientras se mantiene la integridad estructural y molecular de la muestra.

- 20 Tradicionalmente, una forma de realizar este almacenamiento es sumergiendo la muestra en un único reactivo fijador. Un reactivo fijador único es un 10 por ciento (%) de formalin pero también puede incluir agua, alcoholes solubles, mezclas de etanol/acetona, y mezclas de ácido de etanol/acético. Los recipientes utilizados para tal almacenamiento están generalmente compuestos por una única cavidad integral que podría alojar un volumen efectivo de reactivo para tratar una muestra de tejido biológica particular. La muestra de tejido biológico es colocada en el recipiente junto con el reactivo, el recipiente se cierra, y la muestra es entonces almacenada y transportada a la vez que es preservada por el agente fijador. Un ejemplo de tal recipiente se puede ver en la Patente de Estados Unidos 7.147.826 concedida a Haywood et al. Tales recipientes han experimentado algún éxito de la industria, pero están sometidos a ciertas limitaciones.

- 25 Además, el recipiente para almacenar una muestra biológica que tiene dos cámaras también se conoce de los documentos US 2004/003869, US 2002/0048819, WO 79/01131, US 2003/0086830 y FR 2 612 297.

**Sumario de la invención**

- 35 En una realización de la presente invención, un recipiente para almacenar una muestra biológica incluye una primera cámara que tiene un extremo abierto, estructurado para recibir un fluido, un sujetador de muestra al menos parcialmente en el mismo. El recipiente incluye también una segunda cámara adaptada para recibir un fluido en la misma, y un cierre para cerrar al menos el extremo abierto de la primera cámara. Una válvula está dispuesta al menos parcialmente entre la primera cámara y la segunda cámara que está configurada para controlar el paso de fluido entre la primera cámara y la segunda cámara. La válvula puede desplazarse desde una primera posición en la que la primera cámara está en aislamiento de fluido desde la segunda cámara a una segunda posición en la que el fluido puede pasar desde al menos una de la primera cámara y la segunda cámara a la otra de la primera cámara y la segunda cámara. El cierre se acopla al alojamiento del recipiente a un acoplamiento roscado para cerrar el extremo abierto de la primera cámara. Adicionalmente, el sujetador de muestra puede girar con respecto al cierre en donde el sujetador de muestra está acoplado con el extremo abierto. Además, el recipiente comprende una
- 40 plataforma unida al cierre y adaptada para recibir al sujetador de muestra, en donde la plataforma puede girar con respecto al cierre.

- 45 El sujetador de muestra puede estar conectado de manera separable al cierre. El sujetador de muestra puede incluir un alojamiento que se puede cerrar que define una cavidad interna para sujetar una muestra biológica. El alojamiento del sujetador de muestra también puede incluir una pluralidad de aberturas de fluido para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara y la segunda cámara pase a la cavidad interna. En una configuración particular, el sujetador de muestra es una pletina de histología.

- 50 La primera cámara puede tener un primer volumen destinado al llenado, y la segunda cámara puede tener un segundo volumen destinado al llenado que es diferente del primer volumen destinado al llenado. En una configuración adicional, un primer fluido puede estar dispuesto dentro de la primera cámara y un segundo fluido puede estar dispuesto dentro de la segunda cámara, siendo el primer fluido diferente del segundo fluido. En una

configuración adicional, la barrera desplazable es una válvula. La válvula puede tener un asa para permitir el movimiento de la válvula entre la primera posición y la segunda posición.

La primera cámara puede incluir un primer alojamiento y la segunda cámara puede incluir un segundo alojamiento. El primer alojamiento puede ser insertable al menos parcialmente dentro del segundo alojamiento, lo cual hace que el fluido dentro del segundo alojamiento se desplace al primer alojamiento a través de la válvula. La válvula puede ser una válvula de un sentido que permite que el fluido fluya desde el segundo alojamiento al primer alojamiento. El primer alojamiento también puede incluir un respiradero para dejar salir el aire desde la primera cámara después del desplazamiento del fluido desde la segunda cámara a la primera cámara.

Opcionalmente, el sujetador de muestra está conectado de manera retirable al cierre y se extiende desde el cierre a la primera cámara. El sujetador de muestra puede definir una cavidad interna para sujetar una muestra biológica. El sujetador de muestra puede incluir al menos una abertura de fluido adaptada para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara y la segunda cámara pase a la cavidad interna. El cierre y el alojamiento pueden estar dispuestos de manera retirable en acoplamiento roscado. En una configuración adicional, el sujetador de muestra puede girar con respecto al cierre y la primera cámara del alojamiento. La válvula puede incluir además un asa para el movimiento de la válvula entre la primera posición y la segunda posición.

En una configuración adicional, la válvula es una válvula de un sentido asociada con el primer alojamiento para permitir que el fluido fluya a la primera cámara. El primer alojamiento puede incluir también un respiradero para dejar salir el aire de la primera cámara durante el movimiento del fluido desde la segunda cámara a la primera cámara. Opcionalmente, la primera cámara está también adaptada para recibir un primer fluido en la misma, siendo el primer fluido diferente del segundo fluido dentro de la cámara.

En todavía otra realización de la presente invención, un método para almacenar una muestra biológica dentro de al menos un líquido incluye la etapa de proporcionar un recipiente que tiene un cierre y una primera cámara que tiene un extremo abierto, y una segunda cámara, aislada de la primera cámara, y que contiene un líquido en la misma. El método incluye también la etapa de insertar un sujetador de muestra que contiene una muestra biológica en la primera cámara. Además, el extremo abierto de la primera cámara está cerrado acoplando el cierre a un alojamiento de un recipiente por medio de un acoplamiento roscado. Después, una válvula dispuesta entre la primera cámara y la segunda cámara se cambia desde la primera posición, en la que la primera cámara está en aislamiento de fluido con la segunda cámara a una segunda posición en la que el fluido pasa entre la primera cámara y la segunda cámara. Además, el sujetador de muestra puede girar con respecto al cierre cuando el sujetador de muestra es acoplado en el cierre y el cierre es acoplado con el extremo abierto. Adicionalmente, una plataforma está unida al cierre y adaptada para recibir el sujetador de muestra, en donde la plataforma puede girar con respecto al cierre.

La primera cámara puede contener un primer líquido, y la etapa de establecer la comunicación de fluido entre la primera cámara y la segunda cámara puede incluir además la etapa de abrir una válvula entre la primera cámara y la segunda cámara. La etapa de establecer comunicación de fluido entre la primera cámara y la segunda cámara también incluye el desplazamiento de una barrera desplazable entre la primera cámara y la segunda cámara desde una primera posición, en la que la primera cámara está en aislamiento de fluido con la segunda cámara, hasta una segunda posición en la que el fluido puede pasar entre la primera cámara y la segunda cámara. La barrera desplazable es una válvula.

#### **Breve descripción de los dibujos**

La Fig. 1 es una vista en perspectiva de un recipiente para almacenar una muestra biológica de acuerdo con una realización de la presente invención.

La Fig. 2 es una vista en perspectiva despiezada del recipiente de la Fig. 1

Las Figs. 3A y 3B son vistas en perspectiva de un sujetador de muestra del recipiente de la Fig. 1 en una realización de la presente invención, mostrada en una posición abierta y cerrada, respectivamente.

La Fig. 4A es una vista en perspectiva de un cierre del recipiente de la Fig. 1 en una realización de la presente invención.

La Fig. 4B es una vista en perspectiva de un cierre de la Fig. 4A que incluye un sujetador de muestra con el mismo.

La Fig. 5A es una vista en perspectiva del alojamiento del recipiente de la Fig. 1.

La Fig. 5B es una vista en perspectiva inferior del alojamiento de recipiente de la Fig. 5A.

La Fig. 6A es una vista en sección transversal del recipiente tomada a lo largo de las líneas 6-6 de la Fig. 1 con la válvula mostrada en una posición abierta.

La Fig. 6B es una vista en sección transversal del recipiente mostrado en la Fig. 6A con la válvula mostrada en una posición cerrada.

La Fig. 7A es una vista en sección transversal del recipiente tomada a lo largo de las líneas 7-7 de la Fig. 1 con la válvula mostrada en una posición abierta.

La Fig. 7B es una vista en sección transversal del recipiente como se muestra en la Fig. 7A con la válvula mostrada en una posición cerrada.

5 La Fig. 7C es una vista en perspectiva de un componente de válvula para utilizar en el recipiente de la Fig. 1.

La Fig. 8 es una vista en perspectiva de un sistema de recipiente para almacenar una muestra biológica de acuerdo con una realización adicional de la presente invención.

La Fig. 9 es una vista en perspectiva despiezada del recipiente de la Fig. 8.

10 La Fig. 10 es una vista en perspectiva inferior de un cierre del recipiente de la Fig. 8 en una realización de la presente invención.

La Fig. 11 es una vista en perspectiva inferior de un primer alojamiento del recipiente de la Fig. 8.

La Fig. 12 es una vista en perspectiva de un segundo alojamiento del recipiente de la Fig. 8.

La Fig. 13 es una vista en sección lateral del sistema de recipiente mostrado en la Fig. 8 en una primera posición con el primer alojamiento situado en el extremo abierto del segundo alojamiento.

15 La Fig. 14 es una vista en sección lateral del sistema de recipiente mostrado en la Fig. 8 mostrado en una segunda posición con el primer alojamiento insertado dentro del segundo alojamiento.

La Fig. 15A es una vista en perspectiva de una realización alternativa de una plataforma para utilizar en combinación con la presente invención.

La Fig. 15B es una vista frontal de la plataforma de la Fig. 15A.

20 La Fig. 15C es una vista en sección lateral de la plataforma tomada a lo largo de la línea A-A de la Fig. 15B.

La Fig. 15D es una vista lateral de la plataforma de la Fig. 15A.

Fig. 15E es una vista superior de la plataforma de la Fig. 15A.

#### **Descripción de las realizaciones preferidas**

25 Para fines de descripción, en lo sucesivo, los términos de orientación espacial, si se utilizan, se relacionarán con las realizaciones de referencia según están orientadas en las figuras de dibujos adjuntos o descritos de otro modo en la siguiente descripción detallada. Sin embargo, se ha de entender que las realizaciones descritas en lo que sigue pueden adoptar muchas variaciones y realizaciones alternativas. También se entenderá que los dispositivos específicos ilustrados en las figuras de dibujos adjuntos y descritos aquí son únicamente a modo de ejemplo y no deben ser considerados como limitativos.

30 El recipiente de la presente invención permite el almacenamiento de una muestra biológica, tal como una muestra de tejido para diagnósticos molecular e histológico, y en particular ensayos de histopatología. En particular, el recipiente incluye una primera cámara y una segunda cámara en aislamiento de fluido una con la otra. Una barrera desplazable aísla la primera cámara de la segunda cámara, y se puede desplazar entre una primera orientación en la que la primera cámara está en aislamiento de fluido respecto a la segunda cámara y una segunda orientación en la que el fluido pasa al menos en una dirección entre la primera y la segunda cámaras. Por consiguiente, un medio líquido puede ser contenido en al menos una de las cámaras, tal como la segunda cámara. De esta manera, una muestra de tejido contenida en, por ejemplo, la primera cámara puede ser manejada o procesada antes de que el tejido entre en contacto con la solución de la segunda cámara. Como se describirá aquí con mayor detalle, la primera cámara puede estar vacía representando una cámara de almacenamiento, y la segunda cámara puede incluir un medio líquido, tal como un reactivo con forma de una solución de fijación de tejido para fijar una muestra para diagnósticos de histopatología. De esta manera, una muestra de tejido se puede colocar dentro de la primera cámara, y cuando se desee, la barrera que separa la primera y la segunda cámara puede ser desplazada de manera que se coloca la muestra de tejido en contacto de fluido con la solución dentro de la segunda cámara.

45 En una realización adicional de la invención, la primera cámara puede contener un primer fluido, tal como una solución de fijación de tejido, y la segunda cámara puede contener un segundo fluido, tal como un reactivo con forma de solución de estabilización de proteínas, de manera que una muestra de tejido se puede colocar en la primera cámara en contacto de fluido con el primer fluido durante un periodo de tiempo deseado, después del cual la barrera que separa la primera cámara de la segunda cámara puede ser desplazada para colocar la muestra de tejido en contacto de fluido con la solución dentro de la segunda cámara. Por ejemplo, el flujo de fluido puede también producirse sólo en una dirección, de manera que el segundo fluido puede fluir desde la segunda cámara al interior de la primera cámara y entra en contacto con la muestra de tejido directamente, junto con el primer fluido.

Alternativamente, el primer fluido puede fluir a la segunda cámara y la mezcla del primer y segundo fluido puede también fluir de nuevo a la primera cámara, mediante lo cual se permite que el segundo fluido entre en contacto con la muestra de tejido, junto con el primer fluido. Las realizaciones descritas aquí son representativas de los recipientes capaces de ser utilizados de otras formas.

- 5 Haciendo referencia a los dibujos, en los que los mismos caracteres de referencia se refieren a las mismas partes en todas las vistas, las Figs. 1-7C ilustran un recipiente 10 de acuerdo con una realización de la presente invención. Generalmente, el recipiente 10 incluye un alojamiento 12, una primera cámara 20, una segunda cámara 26, una válvula 32, un cierre 50, y un sujetador de muestra 40. Los componentes individuales del recipiente 10 pueden estar hechos de cualquier material adecuado que sea impermeable a los líquidos y/o gases, tal como vidrio y/o plástico.
- 10 En una realización, el alojamiento 12 puede estar hecho de una o más de uno de los siguientes materiales representativos: polipropileno, polietileno tereftalato (PET), vidrio, o combinaciones de los mismos.

El recipiente 10 generalmente incluye un alojamiento 12 que tiene una pared de alojamiento 14 que se extiende entre un primer extremo abierto 16 y un segundo extremo 19. El alojamiento 14 define la primera cámara 20, con el primer extremo abierto 16 que se extiende en la primera cámara 20. La primera cámara 20 define un primer volumen destinado a llenado y puede incluir una cavidad que puede estar dimensionada para recibir y acomodar el sujetador de muestra 40 en la misma, como se expondrán con más detalle. Por ejemplo, la primera cámara 20 puede incluir una superficie de pared inferior 22 y superficies de pared laterales 24a, 24b, 24c y 24d que definen una cavidad generalmente con forma rectangular que generalmente se corresponde con el tamaño y forma del sujetador de muestra 40.

20 La pared de alojamiento 14 define además la segunda cámara 26 que define un segundo volumen destinado al llenado, que es, de manera deseable, diferente del primer volumen destinado al llenado de la primera cámara 20. La segunda cámara 26 puede estar situada adyacente al segundo extremo 18 del alojamiento 12. El segundo extremo 18 puede ser un extremo abierto que se extiende en la segunda cámara 26. En tal disposición, el recipiente 10 incluye además una tapa 28 que se acopla con el alojamiento 12 sobre el segundo extremo 18, por lo que se proporciona un acceso que se puede cerrar a la segunda cámara 26. La tapa 28 se puede acoplar con el alojamiento 12 de cualquier forma, tal como una fijación por fricción, fijación por salto elástico, acoplamiento roscado, acoplamiento por interbloqueo estructural, u otra manera, proporcionando una obturación hermética a los líquidos. Por ejemplo, las roscas correspondientes pueden estar dispuestas alrededor del perímetro de una superficie externa de la tapa 28 y dentro del perímetro de una superficie interna de la pared de alojamiento 14 del alojamiento 12 en un segundo extremo 18, o pueden estar dispuestas dentro del perímetro de una superficies interna de la tapa 28 y alrededor del perímetro de una superficie externa de la pared de alojamiento 14 del alojamiento 12 en el segundo extremo 18.

La segunda cámara 26 puede representar toda la parte inferior del alojamiento 12 que se extiende por debajo de la superficie de pared inferior 22 de la primera cámara 20. Alternativamente, como se muestra en la Fig. 5B, la segunda cámara 26 puede representar sólo una parte del interior del alojamiento 12 en el segundo extremo 18, con el interior restante del alojamiento 12 en el segundo extremo que representa el espacio muerto 27.

El alojamiento 12 incluye características estructurales de manera que la primera cámara 20 y la segunda cámara 26 pueden estar colocadas selectivamente en comunicación de fluido una con otra. Esto se puede lograr proporcionando aberturas de fluido entre la primera cámara 20 y la segunda cámara 26. Por ejemplo, como se muestra en las Figs. 5A y 5B, la primera y la segunda aberturas 30, 31 se pueden extender a través de la superficie de pared inferior 22 de la primera cámara 20 y en la segunda cámara 26. Para colocar selectivamente la primera cámara 20 en comunicación de fluido con la segunda cámara 26, puede estar dispuesta una barrera desplazable tal como una válvula 32 transversal a las aberturas 30, 31.

Por ejemplo, la válvula 32 se puede extender a través del alojamiento 14 a incluye un asa 34 que se extiende externamente hasta la pared de alojamiento 14 para el manejo manual por el usuario. El alojamiento 12 pueden incluir elementos estructurales para soportar y mantener la válvula 32 montada de manera que se puede mover dentro del alojamiento 12, tal como la abertura interior 33 que se extiende a través del interior del alojamiento 12, con la válvula 32 dispuesta como una estructura giratoria dentro de la abertura interior 33 y con el asa 34 que se extiende fuera desde al menos un lado de la pared de alojamiento 14. La válvula 32 puede incluir características estructurales, tales como ranuras 35, que se corresponde con los elementos estructurales del alojamiento 12 para proporcionar la válvula 32 como un miembro giratorio dentro de la abertura interior 33. Elementos de obturación, tales como anillos con forma de O (no mostrados) pueden estar dispuestos en el acoplamiento ente la válvula 32 y el alojamiento 12, tales como dentro de las ranuras 35 de la válvula 32, para proporcionar una obturación estanca a los fluidos entre la válvula 32 y el alojamiento 12.

La válvula 32 incluye además al menos un canal 36 (mostrado en las Figs. 6A, 6B, 7A, 7B y 7C) que se extiende a través del cuerpo de la misma que se puede colocar selectivamente de manera que selectivamente proporcione comunicación de fluido entre la primera cámara 20 y la segunda cámara 26 después del movimiento de la válvula 32 con respecto al alojamiento 12. En las realizaciones en las que la segunda cámara 26 está desplazada verticalmente de la primera cámara 20 con respecto al eje longitudinal del alojamiento 12 como se muestra en la presente, el canal 36 puede definir un ángulo, tal como un ángulo de 90 grados (véase en las Figs. 6A y 6B) de manera que se

proporciona comunicación de fluido a través del mismo entre la primera abertura 30 y la segunda abertura 31.

Como se describe en la presente, la válvula 32 se puede mover entre una primera posición en la que la primera cámara 20 está en asilamiento de fluido con la segunda cámara 26 (como se muestra en las Figs. 6B y 7B) y una segunda posición en la que la primera cámara 20 y la segunda cámara 26 están en comunicación de fluido (como se muestra en las Figs 6A y 7A) de manera que el fluido puede pasar al menos desde la segunda cámara 26 a la primera cámara 20, y de manera deseable puede pasar entre ambas cámaras.

El sujetador de muestra 40 está además dispuesto para utilizarse con el recipiente 10, y está adaptado para ser recibido dentro de la primera cámara 20 del alojamiento 12. El sujetador de muestra 40 pueden formar una parte del recipiente 10 y puede estar dispuesto de manera separada para utilizar con el recipiente 10. El sujetador de muestra 40 puede tener forma de una pletina de histología convencional (una "histo-pletina") como se conoce en la técnica anterior para almacenar la muestra de tejido biológico durante la preparación de la muestra para el ensayo de diagnóstico. Tales sujetadores de muestra o histo-pletinas con conocidas para contener muestras biológicas durante el procesamiento de los fluidos para preparar la muestra para un posterior análisis. Típicamente, tales sujetadores de muestras o histo-pletinas son generalmente rectangulares; estructuras de alojamiento planas que tienen una cavidad interna, con una pluralidad de aberturas a través de la superficie de pared para proporcionar flujo de fluido a través del alojamiento. A menudo, una tapa que se puede abrir y retirar cierra la estructura, tal como a través de una bisagra situada a lo largo de un extremo de la estructura de alojamiento para proporcionar una abertura a modo de puerta para la estructura de alojamiento. También, una superficie plana, que puede estar inclinada, está a menudo dispuesta en tal sujetador de muestra o histo-pletina, actuando como una superficie para el etiquetado o para escribir. Las dimensiones de tal sujetador de muestra, por ejemplo, pueden incluir una altura de 7,63 mm (más menos 2,54 mm), una longitud de aproximadamente 43,9 mm (más menos 2,54 mm) y una anchura de aproximadamente 28,4 mm (más menos 2,54 mm). Ejemplos de sujetadores de muestras que pueden ser útiles aquí se muestran en la Patente de Estados Unidos Número 4.220.252 concedida a Beall et al. y la Patente de Estados Unidos Número 4.034.884 concedida a White, ambas incorporadas aquí expresamente como referencia.

Por ejemplo, como se muestra en las Figs. 3A y 3B, el sujetador de muestra 40 incluye un alojamiento plano generalmente rectangular 42 que tiene paredes opuestas que definen una cavidad interna 44 para sujetar una muestra de tejido biológico en la misma. Al menos una de las paredes del alojamiento 42 puede estar inclinada, tal como la pared inclinada 45, proporcionado una superficie para aplicar una etiqueta o para escribir, de manera que se proporciona un mecanismo para la identificación de una muestra contenida dentro del sujetador de muestras 40, de manera apropiada. El alojamiento 42 del sujetador de muestra 40 es una estructura que se puede cerrar, y puede incluir una estructura a modo de puerta con bisagra 46 unida con el alojamiento 42 mediante la cual se permite el acceso a la cavidad interior 44 para almacenar una muestra de tejido dentro o retirar una muestra de tejido de la cavidad interna 44. La estructura a modo de puerta 46 puede estar formada integralmente con el alojamiento 42 de manera que se proporciona una estructura unitaria con la puerta 46 conectada al alojamiento 42 a través de una solapa para proporcionar un mecanismo para pivotar la puerta 46 con respecto al alojamiento 42, o la puerta 46 puede conectarse de otro modo al alojamiento 42, tal como a través de un punto de pivote 43 que actúa como una bisagra para abrir la puerta 46 desde un lado del alojamiento 42 para acceder a la cavidad interna 44. El alojamiento 42 del sujetador de muestra 40 incluye al menos uno, y preferiblemente una pluralidad de aberturas de fluido 48 adaptadas para permitir que el fluido fluya través de las mismas. De esta manera, cuando el alojamiento 42 está situado dentro de la primera cámara 20, el fluido dentro de la primera cámara 20 puede fluir a través de las aberturas 48 y entra en contacto con la muestra de tejido biológico contenida dentro de la cavidad interna 44.

El recipiente 10 incluye además el cierre 50 para cerrar el primer extremo abierto 16 del alojamiento 12. El cierre 50 se puede acoplar con el alojamiento 12 en al menos el extremo abierto 16 de cualquier manera, tal como una fijación por fricción, una fijación por salto elástico, acoplamiento coscado, acoplamiento estructural de interbloqueo, u otra forma, que proporcione una obturación estanca a los líquidos. De manera deseable, el cierre 50 y el alojamiento 12 incluyen correspondientes roscas de manera que el cierre 50 se puede roscar con el alojamiento 12 para proporcionar una obturación estanca a los líquidos entre los mismos. Por ejemplo, tales roscas correspondientes pueden estar dispuestas alrededor del perímetro de una superficie externa del cierre 50 y dentro del perímetro de una superficie interna de la pared de alojamiento 14 del alojamiento 12 en el primer extremo 16, o pueden estar dispuestas dentro del perímetro de una superficie interna del cierre 50 y alrededor del perímetro de una superficie externa de la pared de alojamiento del alojamiento 12 en el primer extremo 16.

Como se observa, el sujetador de muestra 40 puede estar dispuesto como un elemento separado para utilizar dentro de la primera cámara 20 o puede estar interconectado con una parte del recipiente 10. De manera deseable, el sujetador de muestra 40 es acoplado con el cierre 50. Tal acoplamiento se puede realizar proporcionando un sujetador de muestra como una parte integral conectada o formada con el cierre 50, o el sujetador de muestra 40 puede ser una estructura separada que se puede acoplar de manera retirable o estar separadamente conectada con el cierre 50. Como se muestra en la Fig. 4A, el cierre 50 puede incluir una plataforma 52 que se extiende desde una superficie inferior del cierre 50, para acomodar el sujetador de muestra 40 en la misma. La plataforma 52 puede incluir la estructura para mantener el sujetador de muestra 40 unido al cierre 50 como se muestra en la Fig. 4B, tal como en un acoplamiento por salto elástico, y el sujetador de muestra 40 se puede liberar de la plataforma 52. En particular, la plataforma 52 puede ser una estructura generalmente rectangular que define un rebaje rectangular para adaptarse al tamaño y forma generales de del sujetador de muestra 40. La plataforma 52 puede incluir uno o más

dedos 56 que se extiende desde la misma para acoplarse con el sujetador de muestra 40, mediante lo cual se mantiene el sujetador de muestra 40 dentro del rebaje definido por la plataforma 52. Tales dedos 56 pueden ser defletables, de manera que cuando un borde del sujetador de muestra 40 adyacente a la pared inclinada 45 es mantenido en su sitio contra un saliente o dedo correspondiente (tal como el saliente 64 mostrado en las Figs. 7A y 7B) de la plataforma 52, y el sujetador de muestra 40 es empujado dentro del rebaje de la plataforma 52, los dedos 56 deflectan alejándose de las paredes del sujetador de muestra 40 y después vuelven a su posición inicial contra los nudos 58 del sujetador 40, por lo que se fija por salto elástico el sujetador de muestra 40 en su sitio. Los dedos 56 pueden bloquear el sujetador de muestra 40 en su sitio permanentemente con respecto a la plataforma 52 y el cierre 50 o puede deflectar de manera que se retire el sujetador de muestra 40 de la plataforma 52 si se desea.

La plataforma 52 también puede estar provista de una forma general de manera que permita la apertura de la puerta 46 del sujetador de muestra 40 mientras se mantiene el alojamiento 42 del sujetador de muestra contenido en la misma, por lo que se proporciona acceso a la cavidad interior 44 del sujetador de muestra 40 mientras que el sujetador de muestra 40 es retenido en su sitio dentro de la plataforma 52 y con respecto al cierre 50. Por ejemplo, la superficie de pared de la plataforma 52 puede tener una parte recortada 57 para adaptarse a un saliente a modo de asa 47 de la puerta 46, y las dimensiones totales y altura de las paredes de la plataforma 52 pueden estar diseñadas de manera que se proporciona la apertura manual de la puerta 46 mediante contacto del asa 47 y pivotamiento de la puerta 46 transversal a la plataforma 52 sin interferencia.

En una realización, la plataforma puede incluir una estructura de acoplamiento capaz de adaptarse a histo-pletinas o sujetadores de muestra de diferentes tamaños y formas. Por ejemplo, como se muestra en una realización alternativa mostrada en las Figs. 15A-15E, la plataforma 52a puede incluir dedos 90a y 92a, que actúan como elemento comprimibles para apoyar contra las superficies de pared de los sujetadores de muestra de diversos tamaños. Tales dedos 90a y 92a pueden actuar como elementos de carga elástica o muelles de hoja para ejercer una fiereza de carga elástica contra la superficie de pared de un sujetador de muestra colocado dentro de la plataforma 52a cargando eléctricamente el sujetador de muestra contra las paredes laterales de la plataforma 52a para sujetar el sujetador de muestra en su sitio. Más concretamente, los dedo 90a aplican una fuerza de carga elástica contra un sujetador de muestra contenido dentro de la plataforma 52a, mientras que la superficie opuesta 91a sujeta un extremo del sujetador de muestra en la misma y el dedo o saliente 64a sujeta un borde separador del sujetador de muestra en la misma. También, el dedo 92a aplica una fuerza de carga eléctrica contra el sujetador de muestra mientras que el saliente opuesto 64a sujeta el extremo del sujetador de muestra en su sitio. Tales fuerzas iguales y opuestas ayudan a mantener a los sujetadores de muestra de varios tamaños y formas en su sitio. Además, la parte recortada de pared 57a también puede estar dispuesta, para adaptarse a una parte de asa de la puerta del sujetador de muestra, como se ha descrito anteriormente, mientras que también se proporciona acceso a la parte de ase para abrir la puerta mientras que el sujetador de muestra está en su sitio en la plataforma, si se desea. De esta manera, el recipiente 10 puede estar provisto de una única plataforma que se puede acomodar varios tamaños y formas de histo-pletinas en la misma para utilizar con el recipiente 10. Adicionalmente, la plataforma 52a puede incluir una pluralidad de orificios 98a para el flujo de fluido a través de los mismos, como se ha descrito anteriormente. Tales orificios 98a pueden incluir una disposición y orientación tal que el flujo de fluido a través de la plataforma al sujetador de muestra será suficiente para entrar en contacto con una muestra contenida dentro del sujetador de muestra independientemente del tamaño, forma y/o geometría del sujetador de muestra.

Como se ha observado anteriormente, la primera cámara 20 puede estar dimensionada de manera que reciba y acomode al sujetador de muestra 40 en la misma. En tal disposición, cuando el sujetador de muestra 40 es acoplado con el cierre 50 y el cierre 50 es acoplado giratoriamente con el alojamiento 12, tal como a través de un acoplamiento roscado, el sujetador de muestra 40 puede estar dispuesto para la rotación con respecto al cierre 60. Esto se puede lograr, por ejemplo proporcionando la plataforma 52 como una estructura que es giratoria con respecto al cierre 50, tal como a través de una conexión de pivotamiento 54, y proporcionando un sujetador de muestra 40 dentro de la plataforma 52. De este manera, cuando el sujetador de muestra 40 es colocado dentro de la primera cámara 20 y el cierre 50 está giratoriamente acoplado con el alojamiento 12, uno o ambos de la plataforma 52 y/o el sujetador de muestra 40 entrarán en contacto con una o más de las superficies de pared lateral 24a-d después de la rotación del cierre 50, mediante lo cual se mantiene el sujetador de muestra 40 en su sitio dentro de la primera cámara 20 del alojamiento 12 del recipiente 10.

El recipiente 10 puede estar pintado y provisto de un medio líquido, tal como solución de reactivos, almacenados dentro de la primera cámara 20 y/o la segunda cámara 26 en el momento de la fabricación. Alternativamente, cualquiera de dichos medios líquidos puede estar contenido en la primera cámara 20 y/o la segunda cámara 26 en cualquier momento antes de utilizar, tal como inmediatamente antes de insertar una muestra de tejido en el sujetador de muestra 40.

Como se ha observado, el recipiente 10 puede estar dispuesto para utilizar con un sistema de reactivo. De esta manera, una única solución reactiva, tal como un fijador de tejido como formalin, puede estar dispuesta dentro de la segunda cámara 26. Tales soluciones fijadoras estabilizan el ARN dentro de una muestra de tejido, para realizar el ensayo de diagnóstico molecular. Alternativamente, el recipiente 10 puede estar dispuesto para utilizar con un sistema de so soluciones o dos reactivos. Por ejemplo, una solución de lavado puede estar dispuesta en la segunda cámara 26 de manera que diluya el primer fijador reactivo en la primera cámara 20, o desactive el primer reactivo en la primera cámara 20. También es posible que cada cámara contenga el mismo reactivo dado que puede ser

5 ventajoso renovar el mismo reactivo después de que haya transcurrido un periodo de tiempo. O una primera solución de reactivo, tal como un fijador de tejido como formalin, puede ser utilizado dentro de la primera cámara 20, y una segunda solución de reactivo, tal como un estabilizador en forma de reactivo de estabilización de ácido nucleico para estabilizar la morfología de la muestra de tejido, puede estar dispuesta dentro de la segunda cámara 26.

10 Cualquier reactivo se puede utilizar con el recipiente de la presente invención. Por ejemplo, el fijador puede ser formalin, soluciones de etanol, solución I de Carnoy (etanol y ácido acético), solución II de Carnoy (etanol, cloroformo y ácido acético), fijador de Clark, Boonfix y similares. Una lista no limitativa de fijadores comercialmente disponibles incluye, pero no se limita a, MIRSKY'S FIXATIVE (disponible de National Diagnostics, Inc, de Atlanta, GA); GLYOFIX (disponible de Shandon Lipshaw, Inc, de Pittsburg, PA); HISTOCHOICE (disponible de Amresco); HISTOFIX (disponible de Trend Scientific, New Brighton, MN); KRYOFIX (disponible de Merck); MICROFIX (disponible de Energy Beam Sciences, Inc., East Granbury, CT); NEOFIX (disponible de Merck); NOTOX (disponible de Earth Safe Industries, Inc., Belle Mead, NJ); OMNIFIX II y OMNIFIX 2000 (disponibles de AnCon Genetics, Inc, Mellville, NY); PREFER (disponible de Anatech Ltd, Battle Creek, MI); PRESERVE (disponible de Energy Beam Sciences, Inc., East Granbury, CT), SAFEFIX II (disponible de Thermo Fischer Scientific, Inc); STATFIX (disponible de StatLab Medical Products, Inc, de Lewisville, TX); STF ("Streck Tissue Fixative", disponible de Streck Laboratories, Omaha, NE); UMFIX (disponible de Sakura Finetek USA, Inc, Torrance, CA); y FINEFIX (disponible de Milestone Medical de Shelton, CT). Estabilizadores comercialmente disponibles incluyen, pero no se limitan a, RNALATER (disponible de Ambion, Inc., Austin TX); y RNEASY (disponible de Qiagen, Inc., Valencia, CA).  
20 Cualesquiera otros reactivos conocidos o descubiertos posteriormente para utilizar como fijadores y/o estabilizadores son útiles en la presente invención.

25 Para montar el recipiente 10, la válvula 32 se coloca en la posición cerrada, y la segunda cámara 26 se llena del medio líquido deseado. En las realizaciones en las que el segundo extremo 18 es un extremo cerrado, tal medio líquido puede ser suministrado dentro de la segunda cámara 26 a través de una puerta o abertura, o puede ser suministrado a través del primer extremo abierto 16, esto es a través de la primera cámara 20 y a través de las aberturas 30, 31 cuando la válvula 32 está en una posición abierta, antes de cerrar a válvula 32. Alternativamente, el alojamiento 12 está provisto de un segundo extremo abierto 18, con la tapa 28 situada sobre el segundo extremo 18 y acoplada con el mismo después de llenar la segunda cámara 26 para contener el medio líquido entro de la segunda cámara 26. A continuación, la primera cámara 20 se puede llenar con un segundo medio líquido (por ejemplo, en las realizaciones que implican un sistema de dos reactivos) a través del primer extremo abierto 16. El cierre 50, con o sin el sujetador de muestra 40 que se extiende desde el mismo, es entonces colocado sobre el primer extremo 16 del alojamiento 12 y acoplada mediante rosca con el mismo. El recipiente 10 así montado puede ser empaquetado en un paquete separado, si se desea, y almacenado para su utilización.

35 En uso, la muestra biológica, tal como una muestra de tejido extraída de un paciente para el ensayo de diagnosis molecular, es colocada dentro de la cavidad 44 dentro del sujetador de muestras 40, tal como a través de una puerta con bisagra 46. En las realizaciones en las que el sujetador de muestra 40 está dispuesto como un elemento separado, el cierre 50 se puede retirar del alojamiento 12 y el sujetador de muestra 40 puede ser entonces insertado en la plataforma 52 del cierre 50. Alternativamente, si el sujetador de muestra 40 está provisto del cierre 50, la muestra de tejido puede ser colocada dentro del sujetador de muestra 40 después de que el cierre 50 sea retirado del alojamiento 12, o bien con el sujetador de muestra 40 conectado al mismo o bien retirando el sujetador de muestra del mismo y después volviendo a unirlos la mismo.

40 El cierre 50, con el sujetador de muestra 40 que contiene a la muestra de tejido en el mismo, es después colocado sobre el primer extremo abierto 16 del alojamiento 12, con el sujetador de muestra 40 alineado con el mismo y colocado dentro de la primera cámara 20. El cierre 50 es entonces acoplado con el alojamiento 12, tal como girando el cierre 50 y/o el alojamiento 12 uno con respecto al otro en un acoplamiento roscado. Durante dicha rotación respectiva, el sujetador de muestra 40 puede mantener su orientación dentro de la primera cámara 20 en las realizaciones en las que la primera cámara 20 está dimensionada y orientada para acomodar la forma particular del sujetador de muestra 40 como se ha descrito anteriormente.

45 En las realizaciones que incluyen un sistema de reactivo como se ha expuesto anteriormente, la muestra de tejido en este momento está contenida dentro del sujetador de muestra 40 en la primera cámara 20 aislada del reactivo del interior de la segunda cámara 26. Cuando se desee poner en contacto la muestra de tejido con el reactivo, se puede abrir la válvula 32, tal como a través de un asa 34 que gira el usuario, mediante la cual se mueve el canal de fluido 36 de la válvula 32 desde una primera orientación para evitar la comunicación de fluido entre la primera cámara 20 y la segunda cámara 26 (como se muestra en las Figs 6B y 7B) hasta una segunda orientación en las que los canales de fluido están alineados entre la primera cámara 20 y la segunda cámara 26 (como se muestra en las Figs. 6A y 7A) para proporcionar comunicación de fluido entre las mismas. El recipiente 10 se pueden invertir, agitar, o mover de otra forma de manera que el reactivo del interior de la segunda cámara 26 fluya a través del cana de fluido 36 de la válvula 32 y al interior de la primera cámara 20, por lo que fluye a través de las aberturas de fluido del sujetador de muestra 40 para entrar en contacto con la muestra de tejido contenida dentro de la cavidad 44. Manteniendo la muestra de tejido separada del reactivo contenido dentro de la segunda cámara 26 de esta manera, el contacto entre la muestra en y el reactivo se puede regular de forma precisa hasta un momento deseado, y la longitud de tiempo del contacto de la muestra de tejido y el reactivo se puede regular de forma precisa y controlar.



Además se contempla que se pueden utilizar un sistema de reactivo en el que el reactivo sea colocado dentro de la primera cámara 20 y la muestra de tejido sea inmediatamente puesto en contacto con la muestra de tejido colocada dentro de la primera cámara 20, y después de este en contacto durante un periodo de tiempo deseado, se puede abrir la válvula 32 de manera que se drene el reactivo desde la primera cámara 20 a la segunda cámara 26, por lo que se aísla la muestra de tejido de estar más en contacto con el reactivo.

En realizaciones que incluyen un sistema de dos reactivos como se ha descrito anteriormente, cuando el sujetador de muestra 40 está colocado dentro de la primera cámara 20, la muestra de tejido es colocada en contacto con el primer reactivo contenido dentro de la primera cámara 20, con tal reactivo fluyendo a través de las aberturas de fluido 48 del sujetador de muestra 40, por lo que entra en contacto con la muestra de tejido contenida dentro la cavidad interna 44 del mismo. La muestra de tejido se puede mantener en contacto con el reactivo dentro de la primera cámara 30 durante un periodo de tiempo específico, después de lo cual la válvula se puede abrir para hacer que el fluido fluya entre la primera cámara 20 y la segunda cámara 26. De este modo, el segundo reactivo mantenido dentro de la segunda cámara 26 puede fluir a través del canal de fluido 36 de la válvula 32 y al interior de la cámara 20, mediante lo cual entra en contacto con la muestra de tejido contenida en la misma. Además, se contempla que el primer reactivo dentro de la primera cámara 20 fluirá de la misma manera a través de la válvula 32 al segundo canal, por lo que se mezcla con el segundo reactivo. Por consiguiente, las concentraciones del primer y segundo reactivos se pueden adaptar específicamente de manera que se asegure que cualquier mezcla de los dos reactivos no tendrá efectos perjudiciales sobre la funcionalidad destinada del reactivo cuando ente en contacto con la muestra de tejido. Después, de que el segundo reactivo sea desplazado al interior de la primera cámara 20 y entre en contacto con la muestra de tejido, durante un periodo de tiempo deseado, el cierre 50 puede ser retirado de manera que se retira la muestra de tejido del sujetador de muestra 40 para realizar cualquier ensayo de diagnóstico deseado.

También se contempla que una tercera cámara pueda estar dispuesta dentro del alojamiento 12, tal como dentro del espacio muestra 27. De este manera, la válvula 32 puede ser colocada selectivamente entre una primera posición en la que la primera cámara 20 y la segunda cámara 26 están en asilamiento de fluido, una segunda posición en la que la primera cámara 20 está en comunicación de fluido con el espacio muestra 27, y una tercera posición en la que la primera cámara está en comunicación de fluido con la segunda cámara 26. De este manera, cuando la válvula 32 está en la primera posición, la primera cámara 20 es un ambiente cerrado, y la muestra de tejido se pueden mantener en contacto con el reactivo dentro de la primera cámara 20 durante un periodo de tiempo específico, después de lo cual la válvula se puede mover a la segunda posición, para hacer que el fluido fluya entre la primera cámara 20 y la cámara vacía definida por el espacio muerto 27. De este modo, el fluid contenido dentro de la cámara 20 puede ser drenado al espacio muerto 27, y la válvula puede ser movida después a la tercera posición, de manera que se establece la comunicación de fluido entre la segunda cámara 26 y la primera cámara 20, consiguiendo con ello que el segundo reactivo se mantenga dentro de la segunda cámara 26 para fluir a través del canal de fluido 36 de la válvula 32 y a la primera cámara 20, por lo que entra en contacto con la muestra de tejido contenida en la misma.

Dado que el sujetador de muestra 40 está conectado con el cierre 50, el acceso a la muestra de tejido contenida dentro del sujetador de muestra 40 se puede conseguir retirando el cierre 50 del recipiente 10 e invirtiéndolo, colocando la superficie exterior en un contador, por lo que se evita que el sujetador de muestra 40 quede expuesto. Cualquier fluido que esté contenido dentro del sujetador de muestra 40 puede gotear hacia abajo entro de la superficie inferior o interna del cierre 50 y ser atrapado por el borde que rodea el cierre 50, por lo que se evita cualquier fuga o derrame sobre la superficie contraria. La puerta con bisagra 46 del sujetador de muestra 40 se puede abrir con el sujetador de muestra 40 conectado con el cierre 50, tal como a través de la plataforma 52, por lo que se proporciona un acceso simple a la muestra de tejido contenida en el mismo y proporcionando un soporte adecuado para mantener el sujetador de muestra 40 en su sitio sin tener que estar físicamente en contacto con ninguna parte del sujetador del muestra (diferente del borde de la puerta 46 en el asa 47) para mantenerlo en su sitio mientras se accede a la muestra, por lo que se evita cualquier contaminación potencial de la muestra por contacto con el usuario.

Después, el recipiente 10 se puede lavar y reutilizar, o más preferiblemente, ser desechado para evitar contaminación cruzada con otras muestras.

En una realización más mostrada en las Figs. 8-14, el recipiente 110 incluye un primer alojamiento 112 que incluye una pared de alojamiento 114 que se extiende entre un primer extremo abierto 116 y un segundo extremo generalmente cerrado 118. El primer alojamiento 112 define la primera cámara 120, con el prime extremo abierto 116 que se extiende en la primera cámara 120. La primera cámara 120 define un primer volumen destinado al llenado, y puede incluir una cavidad que puede estar dimensionada de manera que reciba y acomode el sujetador de muestra 140 en la misma.

En la realización mostrada en las Figs. 8-14, el recipiente 110 incluye además un segundo alojamiento 113 que tiene una pared de alojamiento 115 que se extiende entre un primer extremo abierto 117 y un segundo extremo cerrado 119. El segundo alojamiento 113 define la segunda cámara 126 que define un segundo volumen destinado al llenado que es, de manera deseable, diferente del primor volumen destinado al llenado de la primera cámara 120. El primer extremo abierto 117 del segundo alojamiento 113 está dimensionado de manera que acomode el segundo

extremo 118 del primer alojamiento 112 de manera que se puede insertar en el mismo. Como tal, el primer extremo abierto 117 del segundo alojamiento 113 puede incluir un labio de hombro anular 127 que se extiende dentro de la superficie perimetral interna del primer extremo abierto 117 y que define una abertura 129 en el mismo. El labio de hombro 127 puede estar dispuesto como un anillo con forma de O, y es, de manera deseable, un miembro flexible que permite que el primer alojamiento 112 sea insertado a través de la abertura 129 y en el segundo alojamiento 113 en disposición de obturación con el labio de hombro 127 que se desliza a lo largo de la pared de alojamiento exterior 114, como se describirá con más detalle en la presente.

El recipiente 110 incluye además el sujetador de muestra 140, como se ha descrito con relación a la realización de las Figs 1-7. En particular, el sujetador de muestra 140 está adaptado para ser recibido dentro de la primera cámara 120 del primer alojamiento 112, tal como una histo-pletina convencional que incluye un alojamiento que se puede cerrar 142 que define una cavidad interna (no mostrada) para sujetar una muestra de tejido biológico, con acceso previsto a través de una estructura a modo de puerta con bisagra 146, y con al menos una, y preferiblemente una pluralidad de aberturas de fluido 148 adaptada para permitir que el fluido fluya a través de la misma.

El recipiente 110 incluye además un cierre 150 para cerrar el primer extremo abierto 116 del primer alojamiento 112. El cierre 150 se puede acoplar con el alojamiento 112 en un primer extremo 116 de una manera similar a la descrita con relación a la realización de las Figs 1-7. De manera deseable, el cierre 150 y el primer alojamiento 112 incluyen las correspondientes roscas de manera que el cierre 150 se puede roscar con el primer alojamiento 112 para proporcionar una obturación estanca a los líquidos entre los mismos. Además, el cierre 150 puede incluir una plataforma 152 que se extiende desde la superficie inferior del cierre 150, para acomodar en la misma el sujetador de muestra 140, como se ha descrito anteriormente con relación a la realización de las Figs. 1-7.

El recipiente 110 incluye características estructurales de manera que la primera cámara 120 definida por el primer alojamiento 112 y la segunda cámara 126 definida por el segundo alojamiento 113 pueden estar situadas selectivamente en comunicación de fluido entre sí. Como se muestra en la Fig. 11, esto se puede realizar disponiendo una válvula 132 dentro del segundo extremo 118 del primer alojamiento 112, que actúe como una barrera desplazable entre el primer alojamiento 112 y el segundo alojamiento 113. Por ejemplo, la válvula 132 se puede extender a través de la pared de alojamiento 114 del primer alojamiento 112. La válvula 132 puede ser una válvula de un sentido, tal como una válvula de tipo "pico de pato", para permitir que el fluido fluya en una sola dirección, tal como al interior de la primera cámara 120 pero no fuera de la primera cámara 120. Alternativamente, la válvula 132 puede permitir que el fluido fluya en ambas direcciones, tal como al interior de la primera cámara 120 y fuera de la primera cámara 120. También se contempla que el primer alojamiento 112 puede incluir una salida de respiradero para dejar salir el fluido, tal como aire atrapado, fuera de la primera cámara 120. Por ejemplo, una salida de respiradero 153 puede estar también dispuesta en el cierre 150, y adaptada para dejar salir el aire a través de la misma, pero evitando que el líquido fluya a través de la misma. Se contempla que tal salida de respiradero puede estar dispuesta dentro del primer alojamiento 112 opuesta al cierre 140, siempre y cuando sea capaz de dejar salir el aire de la primera cámara 120. La salida de respiradero 153 puede también estar dispuesta como un respiradero de un sentido, de manera que permite que el aire salga fuera de la primera cámara 120 al ambiente, mientras que se evita que el aire o fluido del ambiente entre a través de la misma en la primera cámara 120.

El recipiente 110 puede estar montado y provisto de medio líquido, tal como soluciones o reactivos, almacenados dentro de la primera cámara 120 y/o la segunda cámara 126, en el momento de la fabricación. Alternativamente, cualquiera de dichos medios líquidos se puede llenar en la primera cámara 120 y/o la segunda cámara 126 en cualquier momento antes de utilizarse, tal como inmediatamente antes de insertar una muestra de tejido en el sujetador de muestra 140. De manera deseable, el recipiente 110 está provisto del primer alojamiento 112 en una primera posición con respecto al segundo alojamiento 113, como se muestra en la Fig. 13, y fijado en tal posición, tal como a través de una fijación por fricción u otros acoplamientos mecánicos entre el primer alojamiento 112 y el segundo alojamiento 113.

En uso, una muestra biológica, tal como una muestra de tejido extraída de un paciente para ensayos de diagnóstico molecular o histológico, se coloca dentro de la cavidad 144 dentro del sujetador de muestra 140 como se ha expuesto anteriormente. El cierre 150 con el sujetador de muestra 140 que contiene la muestra de tejido en el mismo es entonces colocado sobre el primer extremo abierto 114 del primer alojamiento 112, con el sujetador de muestra 140 situado dentro de la primera cámara 120. El cierre 150 es entonces acoplado con el primer alojamiento 112, tal como girando el cierre 150 y/o el alojamiento 112 uno con respecto al otro en un acoplamiento roscado. Durante tal rotación respectiva, el sujetador de muestra 140 puede moverse libremente dentro de la primera cámara 120, o puede mantener su orientación dentro de la primera cámara 120 en las realizaciones en las que la primera cámara 120 está dimensionada y orientada para acomodar la forma particular del sujetador de muestra 140 como se ha expuesto anteriormente.

En las realizaciones que incluyen un sistema de un reactivo como se ha descrito anteriormente, la muestra de tejido en este momento está contenida dentro del sujetador de muestra 140 en el primer alojamiento 112 aislada del reactivo del interior del segundo alojamiento 113. Cuando se desea que entre en contacto la muestra de tejido con el reactivo, el primer alojamiento es insertado dentro del segundo alojamiento 113 (o insertado más dentro del segundo alojamiento 113), tal como empujándolo hacia abajo, haciendo que la superficie exterior de la pared de alojamiento 114 corra a lo largo de la membrana flexible del labio de hombro 127 hasta la posición de la Fig. 14. Durante tal

5 movimiento, el reactivo contenido dentro de la segunda cámara 126 del segundo alojamiento 113 es desplazado o forzado a través de la válvula 132 a la primera cámara 120 del primer alojamiento 112. Para facilitar dicho movimiento o desplazamiento de fluido, el aire del interior de la primera cámara 120 sale fuera a la atmósfera a través de la salida de respiradero 153. De esta manera, el reactivo del interior de la segunda cámara 126 fluye a través de la válvula 132 al interior de la primera cámara 120, por lo cual fluye a través de las aberturas de fluido 148 del sujetador de muestra 140 para entrar en contacto con la muestra de tejido contenida dentro de la cavidad (no mostrada) en el mismo.

10 En las realizaciones que incluyen un sistema de dos reactivos, cuando el sujetador de muestra 140 es colocado dentro del primer alojamiento 112, la muestra de tejido es colocada en contacto con el primer reactivo contenido dentro de la primera cámara 120, con tal reactivo fluyendo a través de las aberturas de fluido 148 del sujetador de muestra 140, por lo que entra en contacto con la muestra de tejido contendida dentro a del cavidad interna 144 del mismo. La muestra de tejido se pueden mantener en contacto con el reactivo dentro de la primera cámara 120 durante un periodo de tiempo específico, después del cual el primer alojamiento 112 es insertado dentro del segundo alojamiento 113 (o insertado más dentro del segundo alojamiento 113), tal como empujando hacia abajo como se ha descrito anteriormente. Haciéndolo de esta manera se hace que el segundo reactivo mantenido dentro de la segunda cámara 126 del segundo alojamiento 113 fluya a través de la válvula 132 y al interior de la primera cámara 120 del primer alojamiento 112, por lo que entra en contacto con el tejido contenido en la misma.

**REIVINDICACIONES**

1. Un recipiente para almacenar una muestra biológica, que comprende.  
una primera cámara (20) que tiene un extremo abierto (16) y estructurada para recibir un fluido y un sujetador de muestra (40) al menos parcialmente en la misma; y
- 5 una segunda cámara (26) adaptada para recibir un fluido en la misma;  
un cierre (50) para cerrar al menos el extremo abierto (16) de la primera cámara (20); y  
una válvula (32) dispuesta al menos parcialmente entre la primera cámara (20) y la segunda cámara (26), estando la válvula (32) configurada para controlar el paso de fluido entre la primera cámara (20) y la segunda cámara (26),
- 10 en el que, con el cierre (50) acoplado a un alojamiento (12) del recipiente (10) a un acoplamiento roscado para cerrar el extremo abierto (16) de la primera cámara (20), siendo la válvula (32) desplazable desde una primera posición en la que la primera cámara (20) está en asilamiento de fluido de la segunda cámara (26), hasta una segunda posición en la que el fluido puede pasar desde al menos una de la primera cámara (20) y la segunda cámara (26) a la otra de la primera cámara (20) y la segunda cámara (26),
- 15 en el que el sujetador de muestra (40) puede girar con respecto al cierre (50), cuando el sujetador de muestra (40) está acoplado al cierre (50) y cuando el cierre (50) está acoplado con el extremo abierto (16), y  
además comprende un plataforma (52) unida al cierre (50) y adaptada para recibir el sujetador de muestra (40), en el que la plataforma (52) puede girar con respecto al cierre (50).
2. El recipiente de la reivindicación 1, en el que el sujetador de muestra (40) está conectado de manera separable con el cierre (50).
- 20 3. El recipiente de la reivindicación 1, que además comprende una plataforma (52) unida al cierre (50) y adaptada para recibir el sujetador de muestra (40), en el que la plataforma (52) preferiblemente es giratoria con respecto al cierre (50).
4. El recipiente de la reivindicación 1, que comprende un sujetador de muestra (40), que comprende un alojamiento de cierre (42) que define una cavidad interna (44) para sujetar una muestra biológica, comprendiendo el alojamiento (42) una pluralidad de aberturas de fluido (48) para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de la primera cámara (20) y la segunda cámara (26) pase al interior de la cavidad interna (44), en el que el sujetador de muestra es preferiblemente una pletina de histología.
- 25 5. El recipiente de la reivindicación 1, en el que la primera cámara (20) tiene un primer volumen destinado al llenado y la segunda cámara (26) tiene un segundo volumen destinado al llenado diferente del primer volumen destinado al llenado.
- 30 6. El recipiente de la reivindicación 1, que además comprende un primer fluido dispuesto dentro de la primera cámara (20) y un segundo fluido dispuesto dentro de la segunda cámara (26) en donde el primer fluido es diferente del segundo fluido.
7. El recipiente de la reivindicación 1, en el que la válvula (132, 32) comprende un asa (34) para el movimiento de la válvula entre la primera posición y la segunda posición.
- 35 8. El recipiente de la reivindicación 1, en el que la primera cámara (120) comprende un primer alojamiento (112) y la segunda cámara (126) comprende un segundo alojamiento (113), siendo el primer alojamiento (112) al menos parcialmente insertable dentro del segundo alojamiento (113), lo que hace que el fluido del interior del segundo alojamiento (113) se desplace al interior del primer alojamiento (112) a través de la válvula (132).
- 40 9. El recipiente de la reivindicación 8, en el que la válvula (132) es una válvula de un sentido que permite que el fluido fluya desde el segundo alojamiento (113) al primer alojamiento (112) y/o en el que el primer alojamiento (112) comprende además un respiradero para dejar salir el aire de la primera cámara (120) durante el desplazamiento de fluido desde el segundo alojamiento (113) al primer alojamiento (112).
- 45 10. El recipiente de la reivindicación 1, en el que la pared de alojamiento (14) se extiende entre el extremo abierto (16) y un segundo extremo (18), y la primera cámara (20) y la segunda cámara (26) están dispuestas entre el cierre (50) y el segundo extremo (18).
11. Un método para almacenar una muestra biológica dentro de al menos un líquido que comprende:  
proporcionar un recipiente (10) que comprende un cierre (50) y una primera cámara (20) que tiene un extremo abierto (16), y una segunda cámara (26), asilada de la primera cámara (20), y que contiene líquido en la misma;
- 50 insertar un sujetador de muestra (40), que contiene una muestra biológica, en la primera cámara (20),

cerrar el extremo abierto (16) de la primera cámara (20) acoplado el cierre (50) en un alojamiento (12) del recipiente (10) mediante un acoplamiento roscado; y

5 después de dicha etapa de cerrar, desplazar la válvula (32) dispuesta entre la primera cámara (20) y la segunda cámara (26) desde una primera posición, en la que la primera cámara (20) está en aislamiento de fluido de la segunda cámara (26), hasta una segunda posición en la que el fluido pasa entre la primera cámara (20) y la segunda cámara (26),

10 en el que el sujetador de muestra (40) es giratorio con respecto al cierre (50), cuando el sujetador de muestra (40) está acoplado al cierre (50) y cuando el cierre (50) está acoplado con el extremo abierto (16), y que comprende además una plataforma (52) unida al cierre (50) y adaptada para recibir el sujetador de muestra (40), en el que la plataforma (52) es giratoria con respecto al cierre (50)

12. El método de la reivindicación 11, en el que la primera cámara (20) contiene un primer líquido, y en el que la etapa de desplazar la válvula (32) comprende además abrir la válvula (32) entre la primera cámara (20) y la segunda cámara (26).

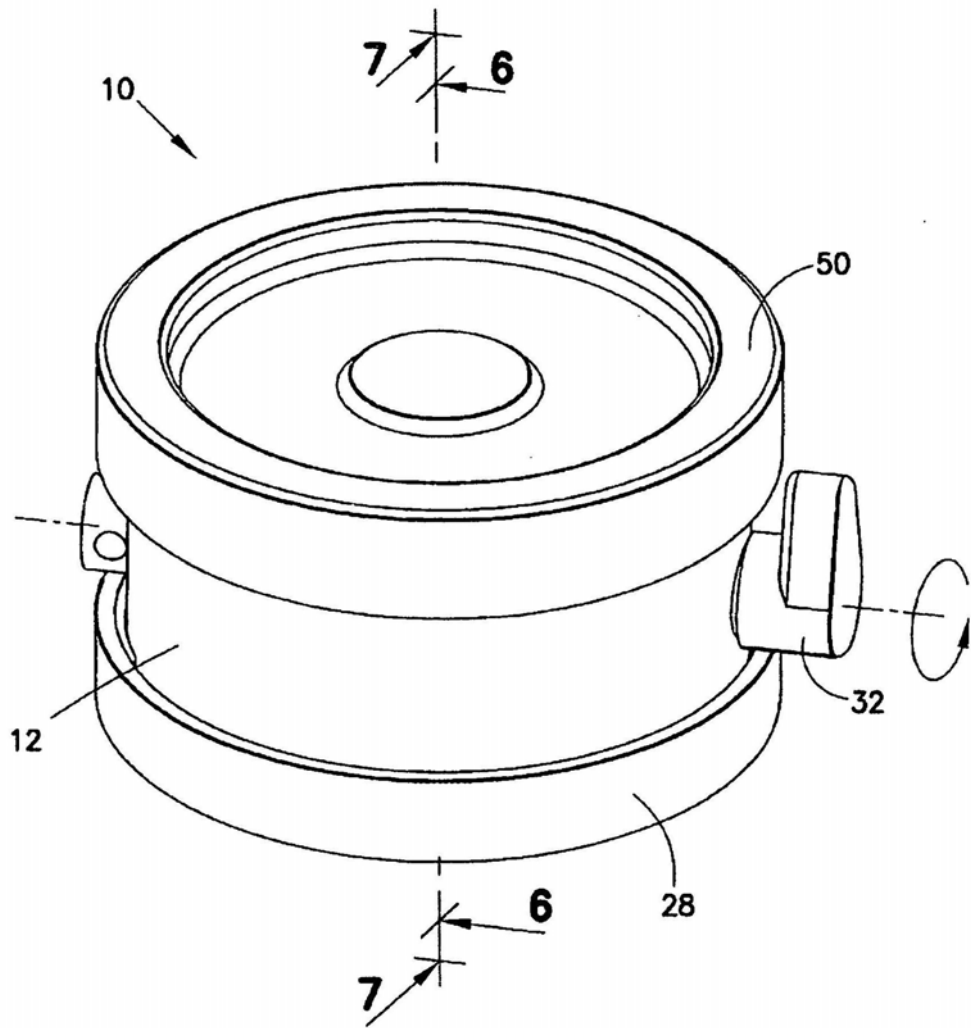


FIG. 1

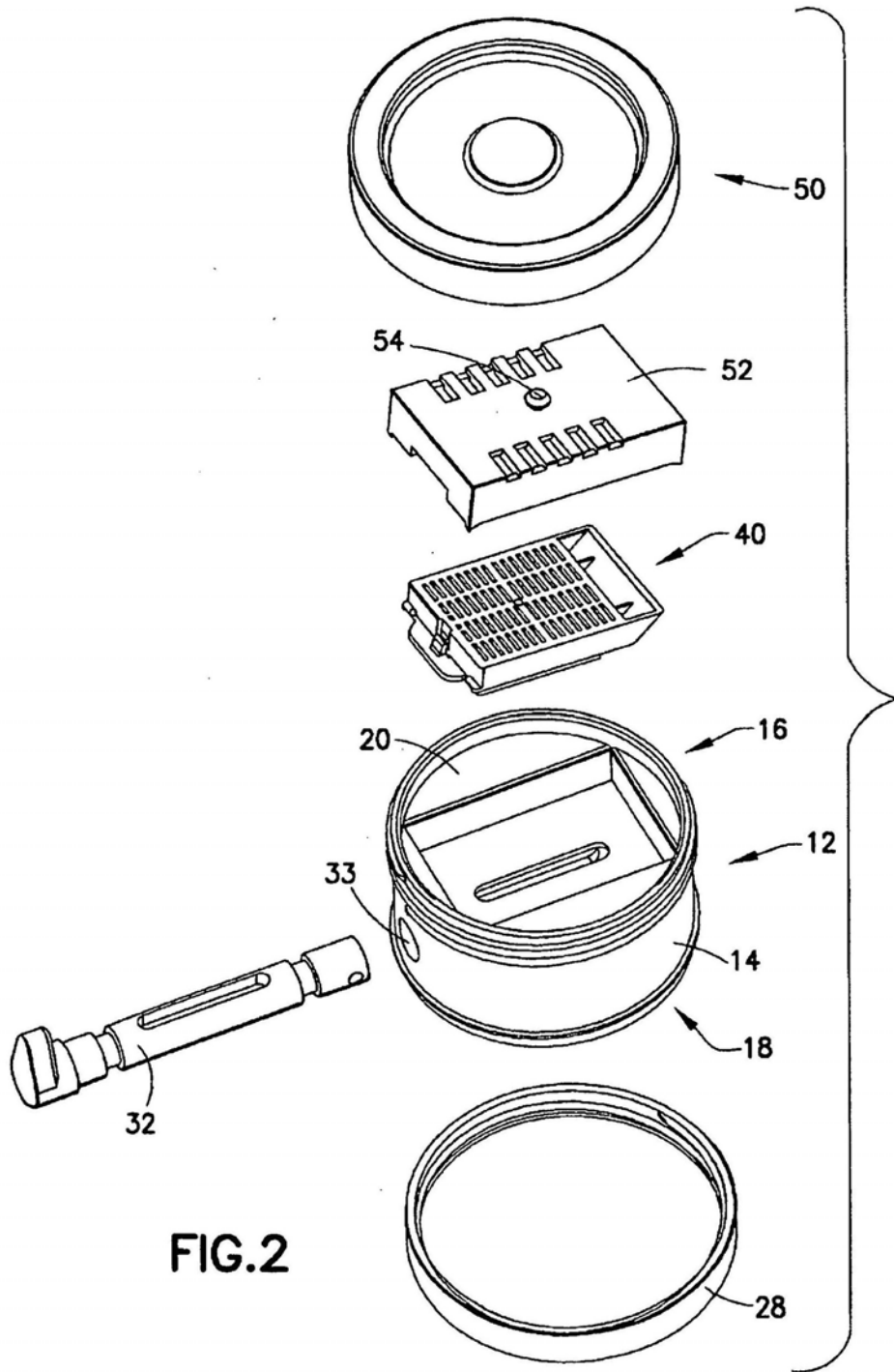
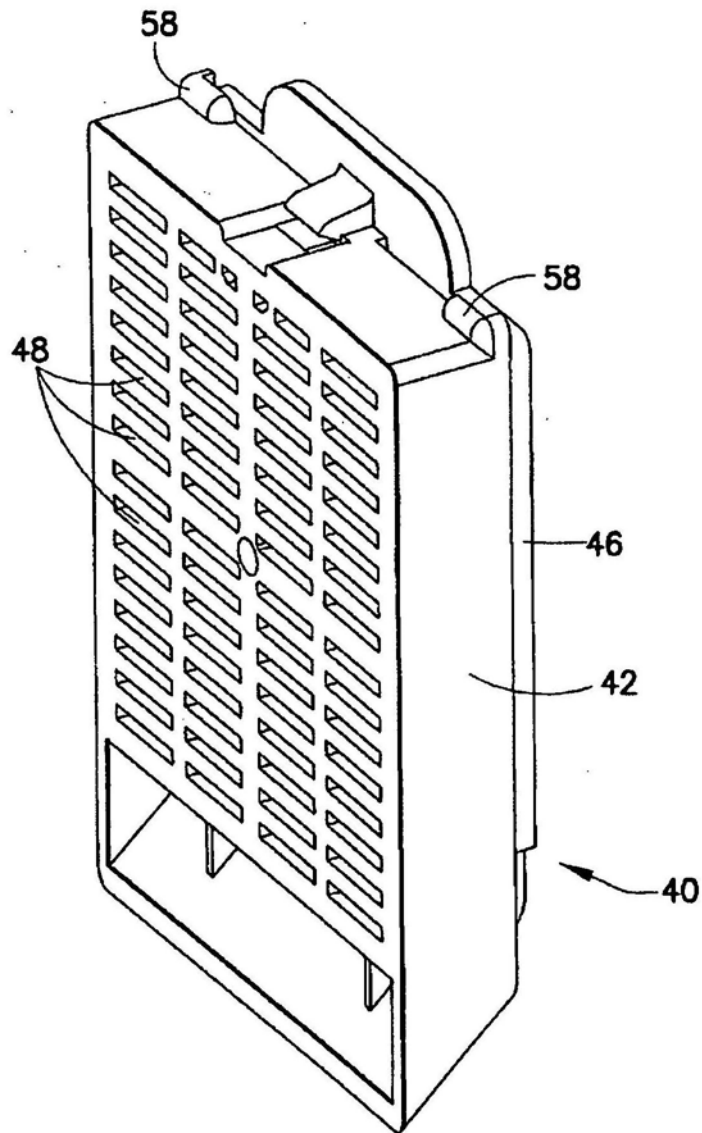
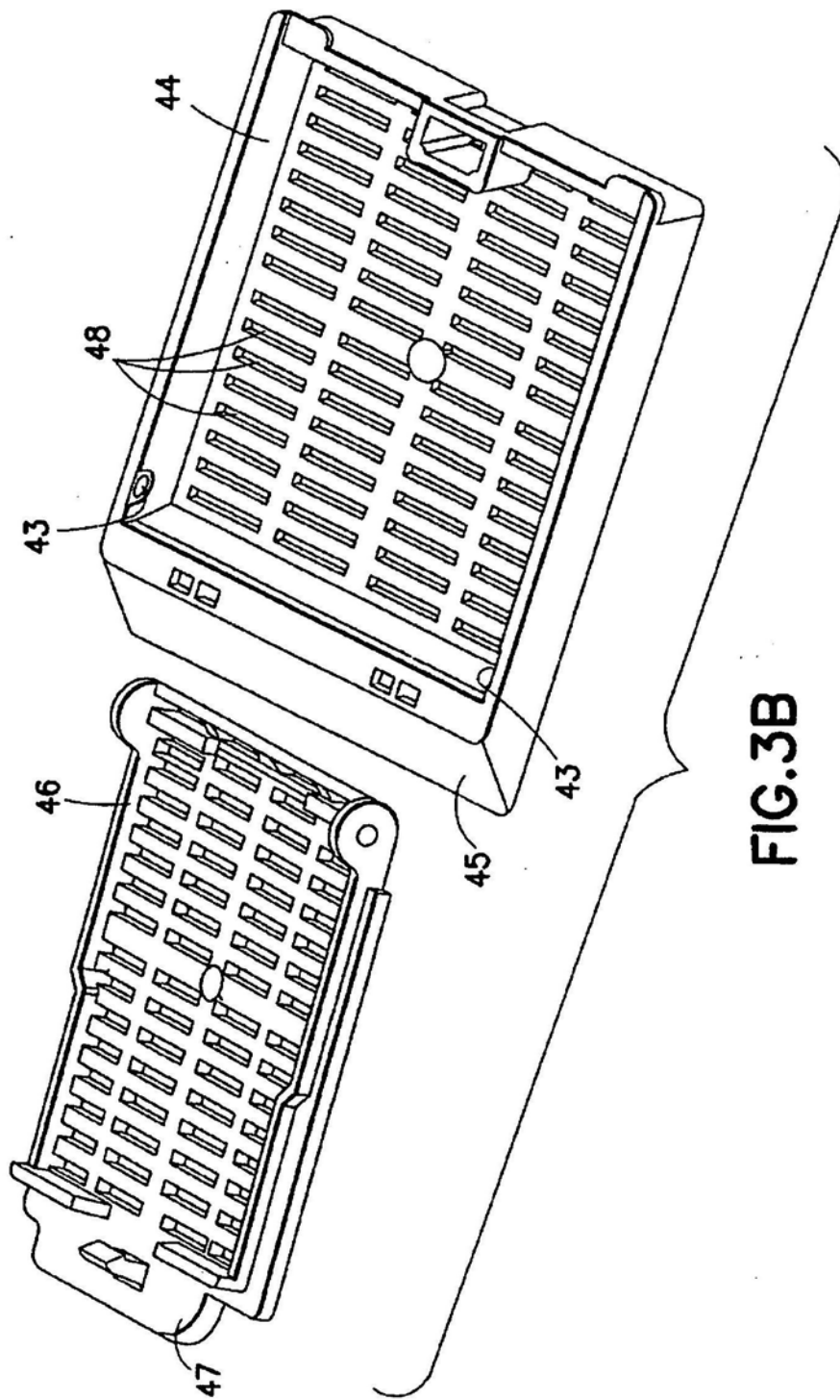


FIG.2



**FIG.3A**





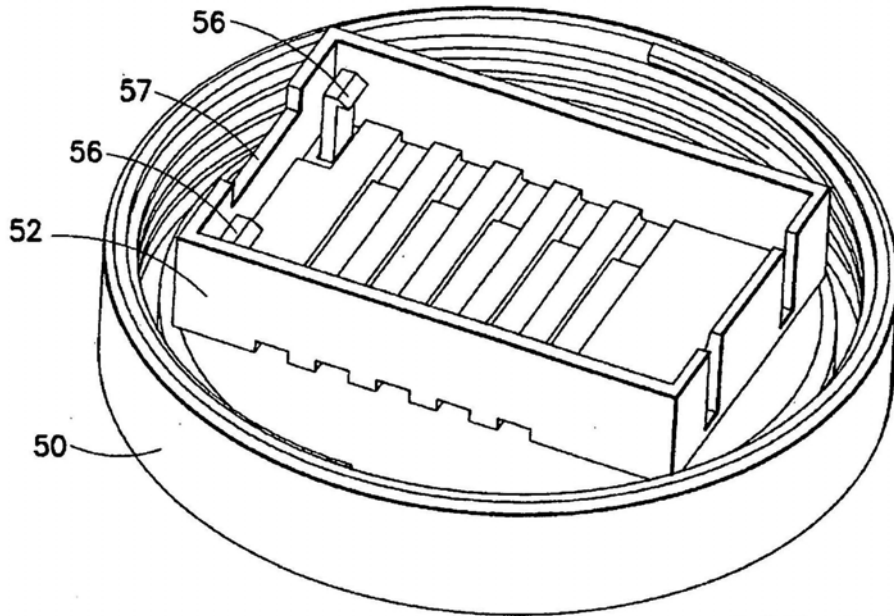


FIG. 4A

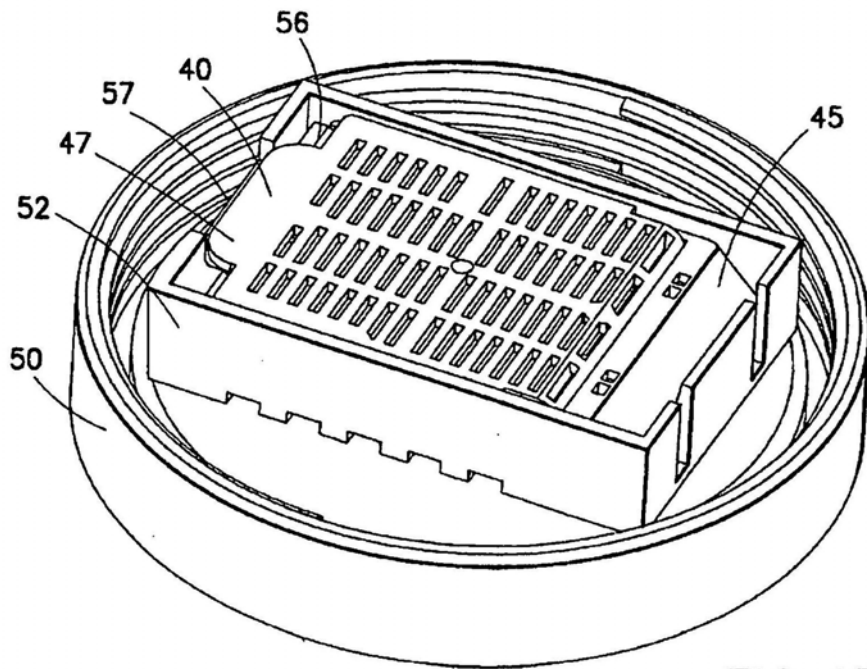


FIG. 4B

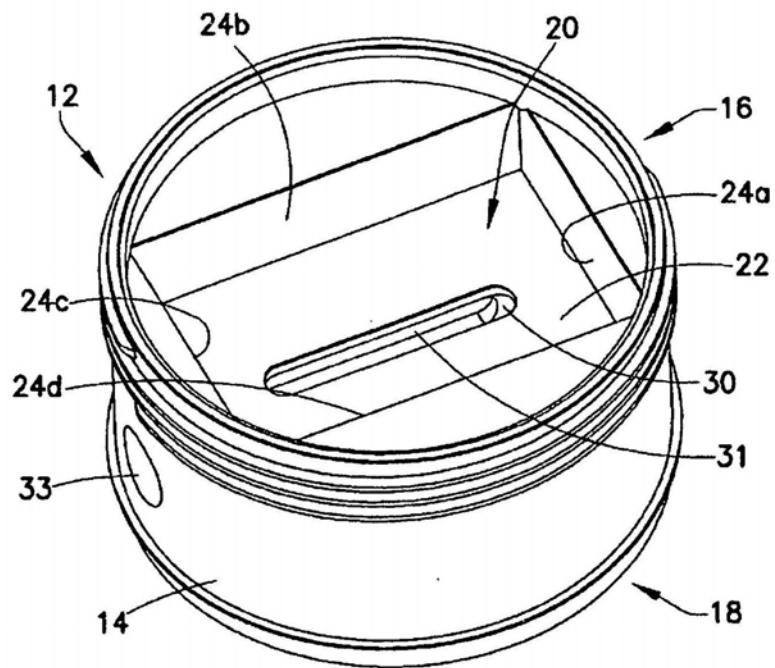


FIG. 5A

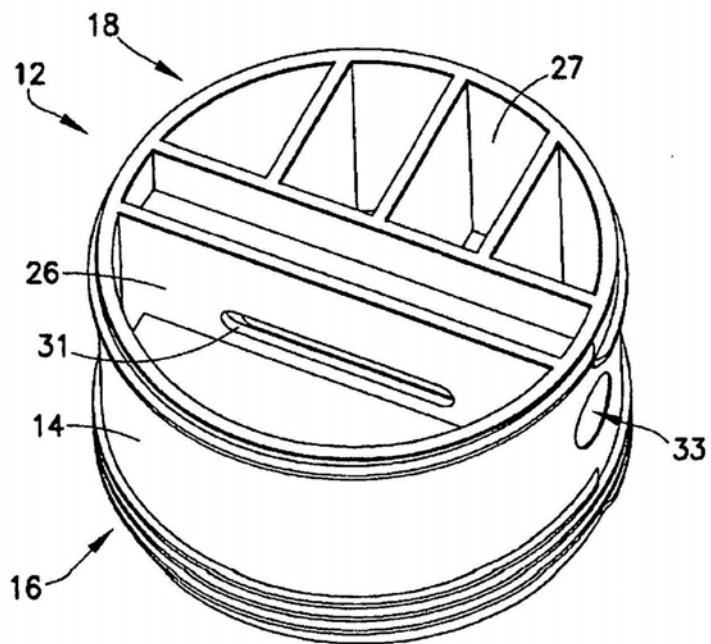


FIG. 5B

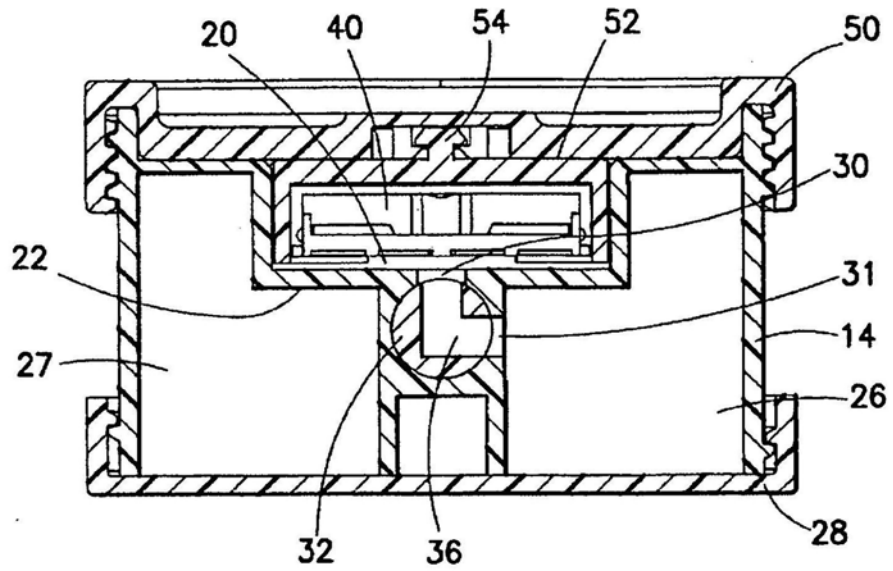


FIG.6A

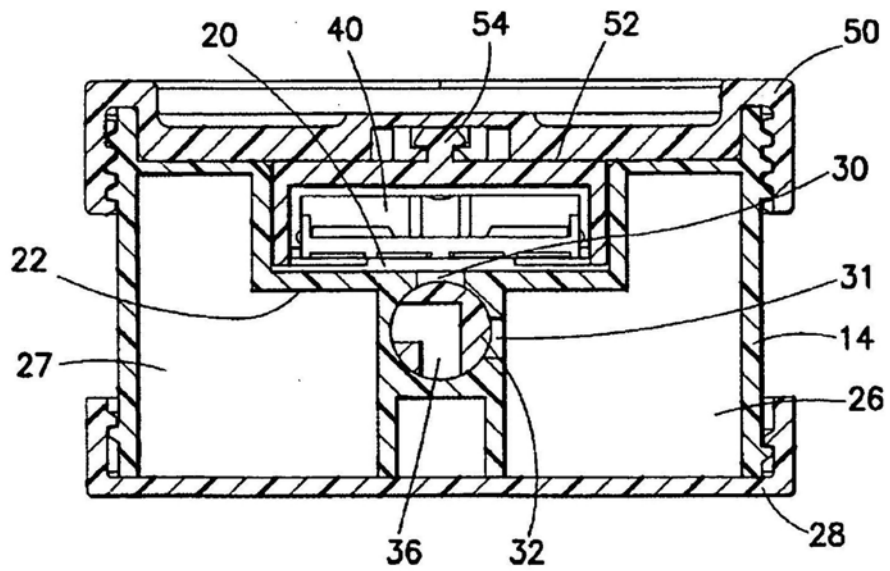


FIG.6B

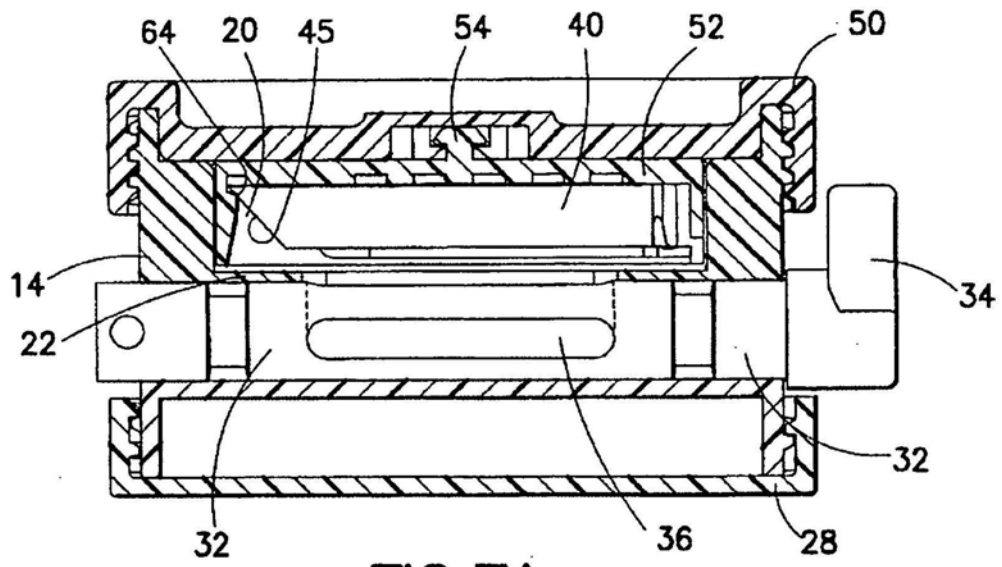


FIG. 7A

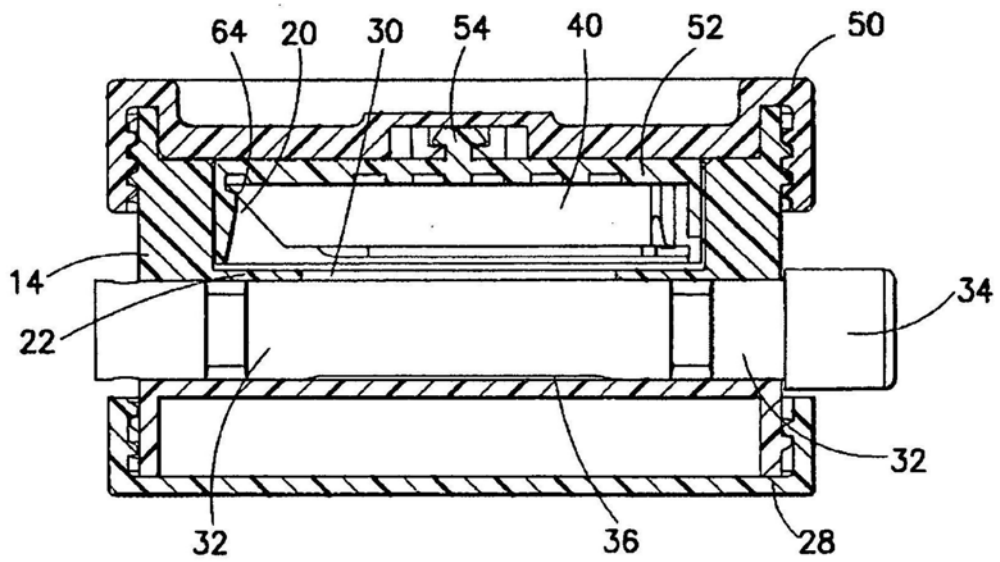


FIG. 7B

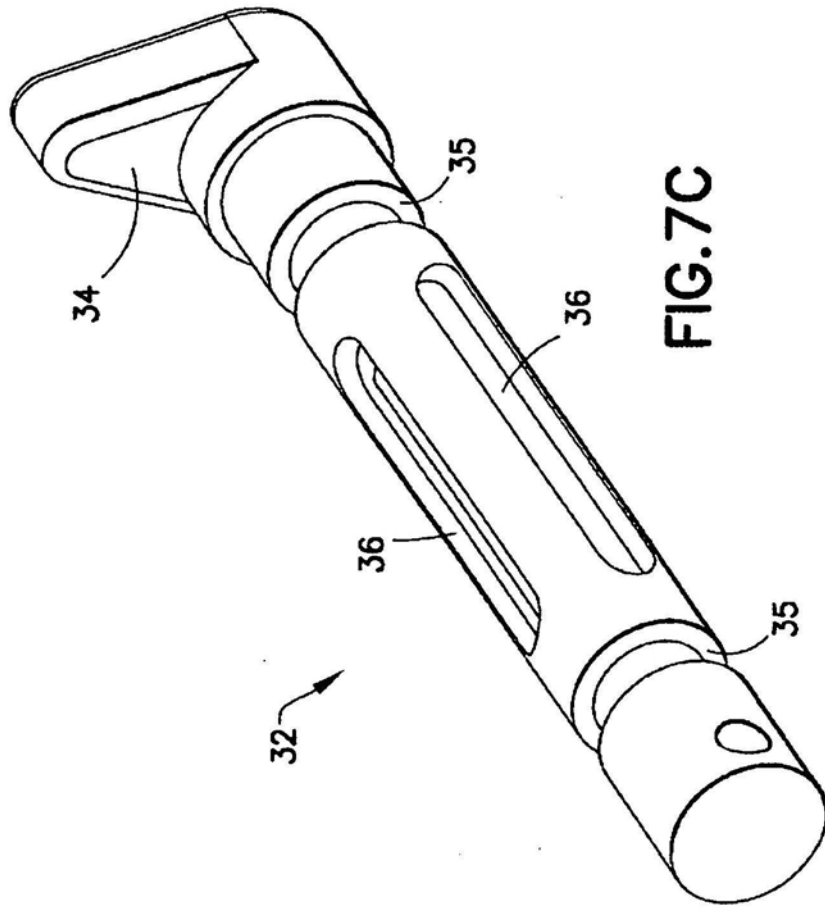
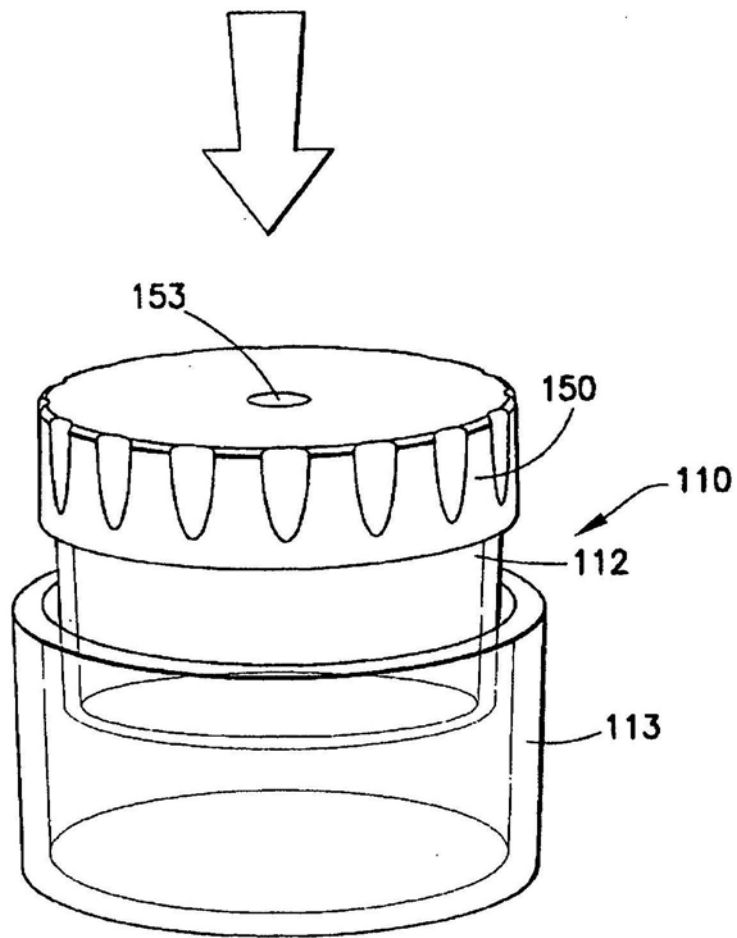


FIG. 7C



**FIG.8**

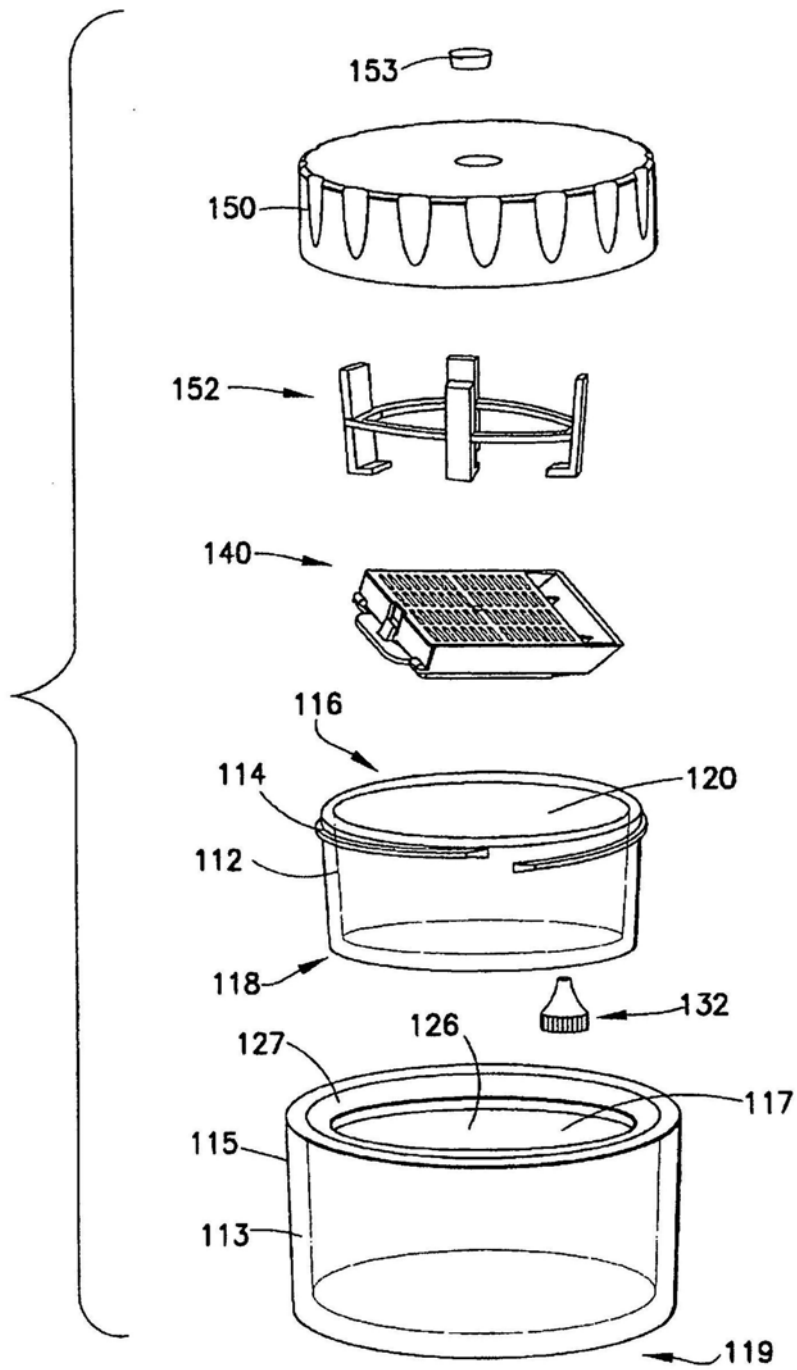
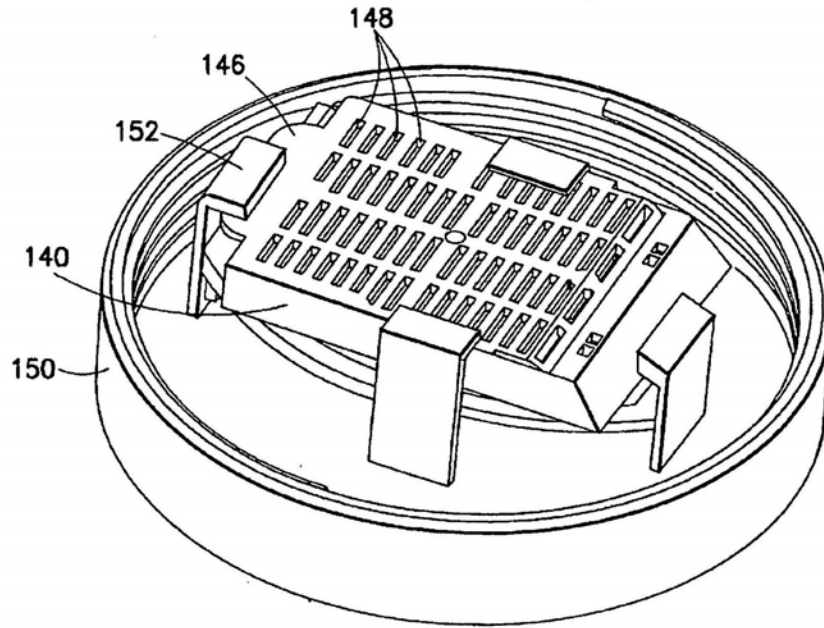
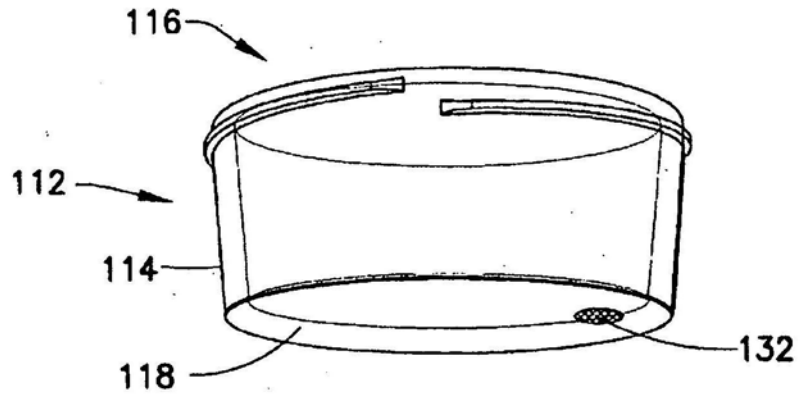


FIG.9

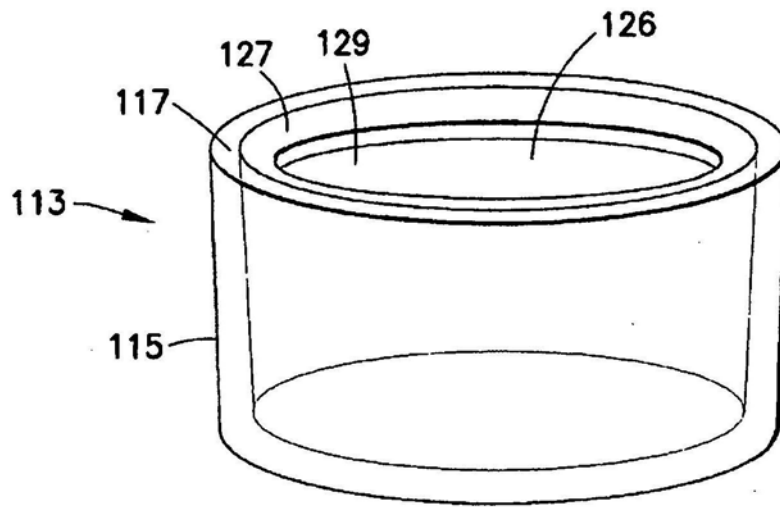




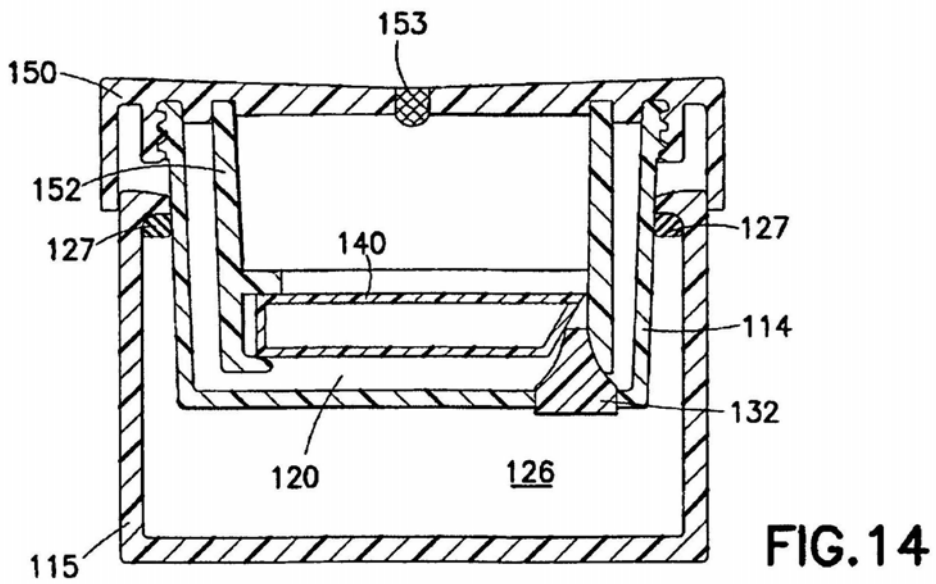
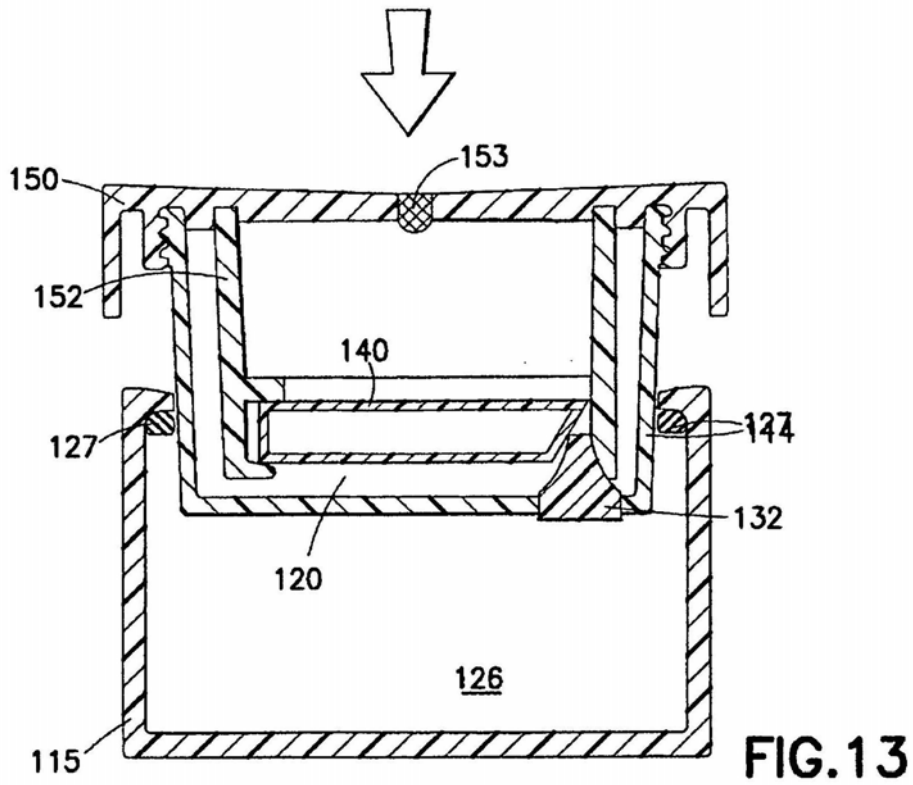
**FIG. 10**



**FIG. 11**



**FIG. 12**



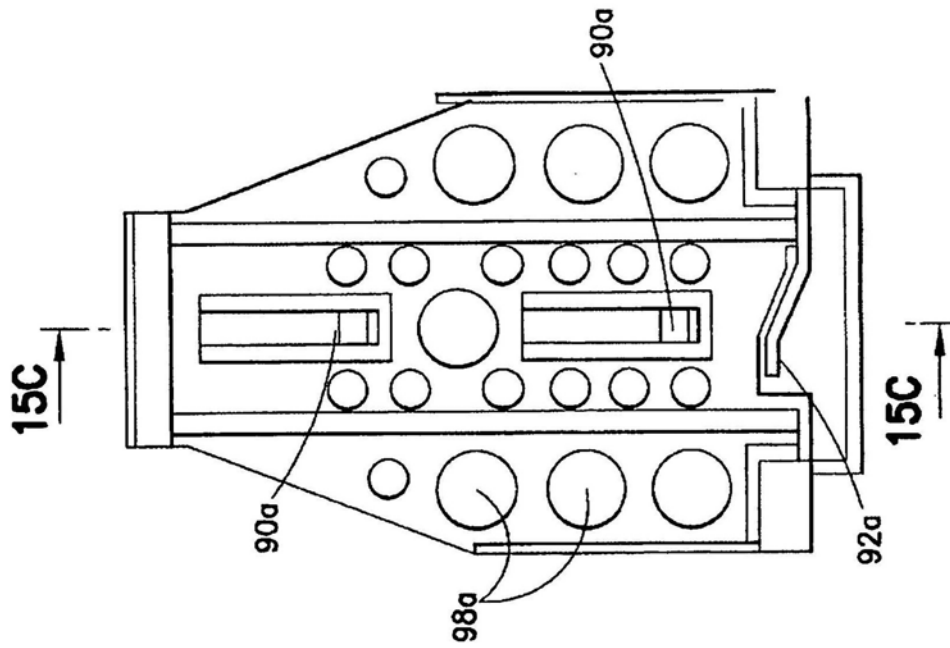


FIG. 15B

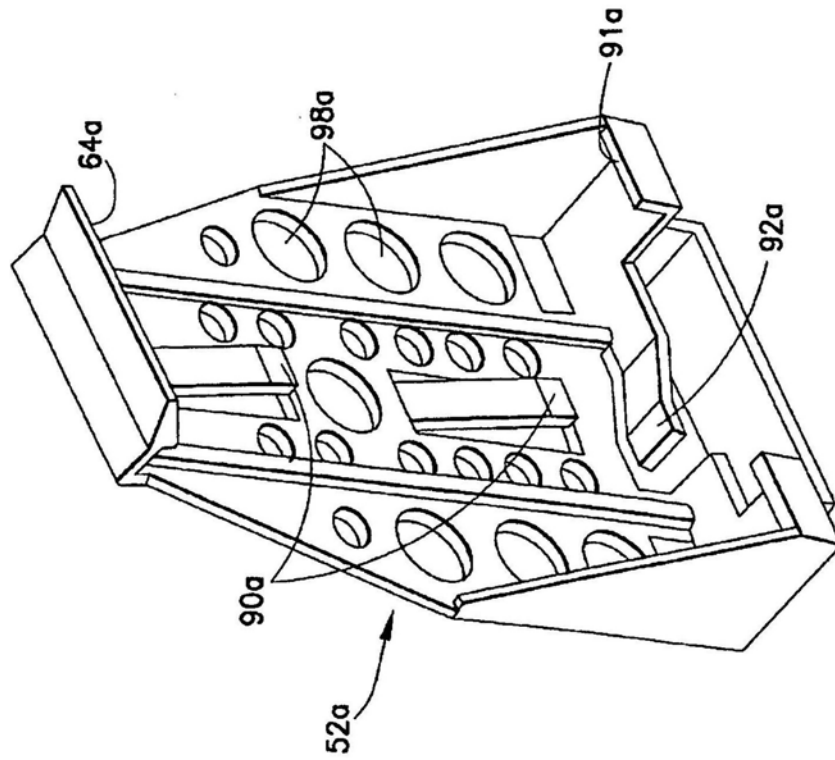


FIG. 15A

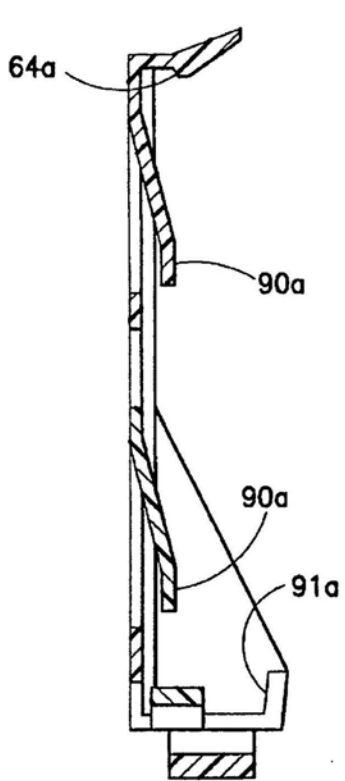


FIG. 15C

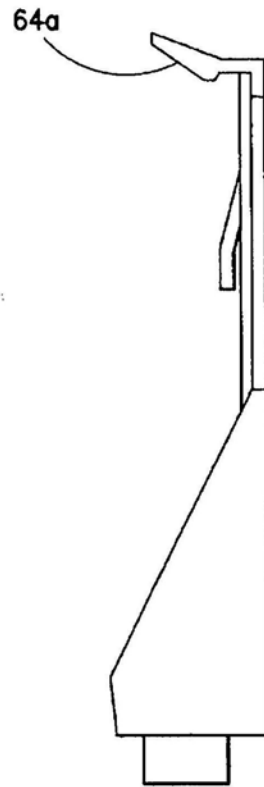


FIG. 15D

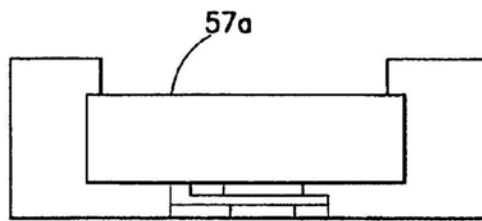


FIG. 15E