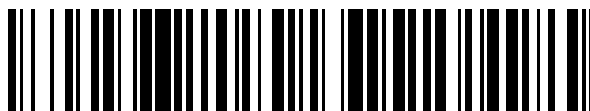


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 547 710**

51 Int. Cl.:

G01N 1/31 (2006.01)

G01N 1/44 (2006.01)

G01N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.07.2010 E 10170559 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.09.2015 EP 2278296**

54 Título: **Procesador de tejido histológico de una sola cavidad**

30 Prioridad:

24.07.2009 EP 09166319

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

08.10.2015

73 Titular/es:

**MILESTONE S.R.L. (100.0%)
Via Fatebenefratelli, 1/5
24010 Sorisole (BG), IT**

72 Inventor/es:

**VISINONI, FRANCESCO y
BELLINI, MARCO**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 547 710 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

Procesador de tejido histológico de una sola cavidad

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere al tratamiento de muestras de tejido orgánico que están sujetas a una investigación adicional. Más específicamente, la presente invención se refiere al procesamiento de muestras de tejido orgánico al menos a través de una combinación de microondas, y tratamientos térmicos.

10

Antecedentes de la invención

Las muestras de patología para diagnóstico, y de anatomía patología, en la actualidad se preparan de acuerdo con un método convencional, que comprende a modo de ejemplo:

15

En primer lugar se trata el tejido a examinar con formol o con una solución salina para detener el proceso de descomposición, y para estabilizar el tejido a fin de protegerlo contra las rigideces físicas y químicas de procesamiento.

20

Las directrices de patología más recientes, en particular las relativas al protocolo restringido para la preparación del tejido mamario, lanzado por CAP (Colegio Americano de Patólogos) y por la FDA (Administración de Medicamentos y Alimentos) para el mercado de Estados Unidos establecen que los tejidos a estudiar no deben pasar un período superior a 48 horas de fijación en formol. Esta restricción se traduce en un problema logístico para los laboratorios que emplean métodos convencionales, en especial durante los fines de semana y días festivos.

25

Por ejemplo, si se recibe una muestra de mama a última hora del viernes por la tarde, no podrá prepararse durante el mismo día, pero debe permanecer en el fijador (formol) antes de que su procesamiento completo el siguiente lunes por la mañana. En casos como estos, la exposición del tejido al formol es superior a 48 horas.

30

En una segunda etapa del método convencional, se deshidrata la muestra, es decir, se retira de la misma una parte o la totalidad del agua libre contenida en la muestra. Durante este procedimiento, se también se disuelven diversos componentes celulares mediante los fluidos deshidratantes, tales como lípidos, que se extraen, y las proteínas solubles en agua, que se disuelven en alcoholes acuosos.

35

La tercera etapa incluye el tratamiento del tejido con otro disolvente, el denominado agente de aclaramiento (que también elimina los lípidos). El aclaramiento es la etapa de transición entre la deshidratación e infiltración con un medio de soporte. Dado que muchos deshidratantes son inmiscibles con dicho medio de soporte aplicado posteriormente, se usa un disolvente miscible tanto con el deshidratante como con el medio de inclusión para facilitar la transición entre la etapa de deshidratación y una etapa de infiltración subsiguiente.

40

La última etapa en el procesamiento de muestras de tejido consiste en la infiltración en las cavidades de tejido y en las células de un medio de soporte, tal como una cera, y finalmente la inclusión del tejido en el medio, lo que proporcionará un soporte externo suficiente durante el posterior procesamiento.

45

Los procesadores de muestras de tejidos comercializados convencionales emplean el método descrito anteriormente y utilizan una sola retorta para el procedimiento completo de procesamiento de tejidos, introduciendo y extrayendo la secuencia de reactivos (hasta 12) y durante al menos tres secuencias de cera líquida. La transferencia de cera líquida fundida, normalmente entre 55 °C a 65 °C, a través del circuito de fluido y la válvula de reactivos es un punto crítico para el rendimiento técnico del instrumento. Si los usuarios no llevan a cabo procedimientos regulares de limpieza y un mantenimiento preventivo intensivo al menos en este componente de las unidades de tipo convencional, su fiabilidad quedará seriamente comprometida.

50

Los métodos convencionales muestran, además de las señaladas anteriormente, diversas otras desventajas, tales como largos tiempos de procesamiento de las muestras, que pueden llegar a hasta 50 horas por muestra. Además, deben emplearse grandes cantidades de agente/s de deshidratación y agente/s de aclaramiento. En un procedimiento normal, las muestras se tratan varias veces con el agente deshidratante, por ejemplo etanol en concentraciones crecientes (hasta 100% de etanol), y posteriormente varias veces con el agente de aclaramiento, con el fin de deshacerse del agente deshidratante. Dado que tienen que emplearse grandes cantidades de disolventes, teniendo a veces dichos disolventes una elevada pureza, los costes de tales procedimientos son considerables.

55

60

A partir del artículo de "The Two-Step Vacuum-Microwave Method for Histoprocessing" por M.E. Boon y otros, European Journal of Morphology, Vol. 33, Nº 4, 1.995, páginas 349-358, se conoce un procedimiento histoprocésamiento que intenta resolver algunas de las desventajas anteriormente mencionadas, que presenta tiempos de procesamiento más cortos. El método de histoprocésamiento de tejidos orgánicos divulgado en dicho documento incluye las etapas de la fijación del tejido, deshidratación de la muestra, aclaramiento de la muestra e

65

inclusión de la muestra en parafina, por lo que la deshidratación y la limpieza de la muestra se llevan a cabo simultáneamente en isopropanol al 100%, en una cámara de vacío calentada por microondas. El isopropanol se utiliza en esta etapa dado que es a la vez un deshidratador débil y un agente de aclaramiento. La temperatura se controla a 55 °C y la presión a 0,04 MPa (400 mbar) de tal manera que el tejido pueda soportar los peligros del tratamiento sin efectos adversos.

Existen tecnologías patentadas que tratan también de resolver algunos de los anteriores inconvenientes anteriormente indicados, como las incorporadas en el sistema Pathos (MR de Milestone SRL, Italia). Dicha tecnología presenta una secuencia de etapas de procesamiento diferente de la muestra de patología, empezando por ejemplo por una etapa en la que se desciende la gradilla de muestras al interior de una cavidad de microondas. A continuación se lleva a cabo una etapa posterior de fijación-deshidratación y aclaramiento que implica al menos extraer los lípidos y sustituir las moléculas de agua con etanol o isopropanol. Se añade formol y se lleva a cabo la fijación con una temperatura y una duración de tiempo seleccionados. Se vacía el exceso de formol. Posteriormente, se efectúa una etapa de enjuagado con etanol para eliminar el exceso de formol. A continuación se añade etanol para llevar a cabo una rápida deshidratación del tejido y, posteriormente, se enjuaga el etanol. Se añade isopropanol y se lleva a cabo el aclaramiento. Cuando se utiliza la solución Milestone, las dos últimas etapas anteriormente mencionadas se condensan en una sola. El exceso de disolventes de tejido se evapora al vacío. A continuación se transfiere la gradilla seca a una cavidad calentada por resistencia con parafina a temperaturas de 65-75 °C. Mientras se calienta la cavidad con una resistencia exterior, se lleva a cabo la impregnación de cera con unas condiciones prefijadas de vacío / temperatura. Al finalizar el procedimiento, el aparato notifica al operador con una alarma auditiva / visual. Para la conservación del tejido, la gradilla permanece en la parafina fundida hasta que se genera un comando manual. Se descarga la gradilla para su posterior procesamiento. Se carga una nueva gradilla. Puede cargarse una nueva gradilla inmediatamente, dado que no se requiere un ciclo de limpieza para el acceso continuo.

Aunque las tecnologías anteriores presentan tiempos de procesamiento más cortos y un procesamiento automatizado, aún presentan inconvenientes tales como que el aparato anterior implica el uso de al menos dos cavidades separadas, una siendo una cavidad de microondas y siendo la segunda una cavidad de calentamiento equipada con una resistencia. El procesador de tejidos todavía emplea una retorta para el procedimiento completo de procesamiento de tejidos, introduciendo y extrayendo la secuencia de reactivos (hasta 12) y 3 secuencias de cera líquida de calidad histológica. La transferencia de cera líquida fundida, normalmente entre 55 °C y 65 °C, a través del circuito de fluido y la válvula de reactivos conlleva depósitos de cera no deseados sobre dicha válvula y dentro del circuito. Sin unos procedimientos de limpieza y un mantenimiento preventivo intensivo regulares, que consumen tiempo y perturban el ritmo, la fiabilidad de estas unidades convencionales se ve seriamente comprometida. Además, el llenado y drenaje de cera en la retorta no son independientes del circuito de reactivos, dando lugar a mezclas no deseadas y a una calidad debilitada del reactivo.

Adicionalmente, tanto en Pathos como en los procesadores de tejidos convencionales, deberán colocarse los reactivos en recipientes dispuestos en una secuencia fija, dado que los protocolos de procesamiento recogen el reactivo en función de su posición. Más aún, los sistemas convencionales no abordan los desafíos específicos adicionales ligados a tejidos óseos, cerebrales o de mama. Los sistemas ejemplares anteriores no son lo suficientemente flexibles para adaptarse a las necesidades de laboratorio y al flujo de trabajo previsto.

El documento US 2001/0051365 A1 muestra una unidad de procesamiento de tejidos que tiene dos subunidades que también pueden proporcionarse como una sola unidad, esto es, una unidad de microondas proporcionada para sumergir secuencialmente el tejido que está siendo procesado en diferentes soluciones y exponer el tejido a energía de microondas, y una unidad impregnadora para llevar a cabo la impregnación del tejido. El documento EP 1 605 243 A1 muestra un método y un aparato para el procesamiento de tejidos asistido por microondas que tiene dos cavidades separadas, esto es, una cavidad para cera y una cavidad de microondas. El documento US 2006/0275861 A1 muestra un aparato de tinción y de recuperación de antígenos inducida por calor situ, y un método asociado. El documento EP 0 822 403 A1 muestra un procedimiento para procesar muestras orgánicas.

En vista de la técnica anterior y sus inconvenientes, es un objeto de la presente invención proponer una técnica de procesamiento de muestras de tejido que reduzca adicionalmente el tiempo necesario para su procesamiento, manteniendo los mismos estándares elevados de precisión de la lectura.

Dicho objeto se consigue por medio de las características de las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes desarrollan adicionalmente la idea central de la presente invención.

De acuerdo con un primer aspecto de la presente invención, se propone un sistema para el procesamiento de muestras de tejido. El sistema comprende al menos una cavidad que comprende una pared lateral y una parte inferior para el procesamiento de muestras de tejido, y un sistema de transferencia de fluido para transferir al menos uno de una pluralidad de fluidos desde una pluralidad de recipientes de almacenamiento al interior y al exterior de dicha cavidad, donde el fluido comprende al menos un reactivo y cera fundida. La cavidad está conectada a un dispositivo de generación de microondas para la aplicación de radiación de microondas a un interior de la cavidad, y un dispositivo de generación de energía térmica para la generación de un gradiente de energía térmica positiva dentro de la cavidad. Dicho dispositivo de generación de energía térmica es al menos un elemento resistivo de

- calentamiento conectado funcionalmente a dicha cavidad, donde dicho elemento resistivo de calentamiento está situado dentro de la pared lateral de la cavidad. El sistema de transferencia de fluido comprende sistemas de transferencia separados para la cera y para los reactivos para la transferencia de al menos uno de una pluralidad de fluidos desde una pluralidad de recipientes de almacenamiento, que comprenden recipientes para reactivos y un
5 recipiente de almacenamiento de cera, hasta el interior y al exterior de la al menos una cavidad mediante el bombeo directo del fluido dentro y fuera de la al menos una cavidad, donde por medio de los sistemas de transferencia separados se drenan los reactivos utilizados de vuelta al respectivo recipiente desde el que se han aspirado los mismos en la cavidad, o a un depósito de desechos y se devuelve la cera al recipiente de almacenamiento de cera. La al menos una cavidad comprende adicionalmente un sistema de drenaje dedicado para cera y un sistema de
10 drenaje dedicado separado para reactivos, comprendiendo cada uno de dichos sistemas de drenaje un agujero de drenaje en forma de U dentro de la pared lateral de la cavidad que presenta la entrada / salida externa de cavidad y la entrada / salida interna de cavidad del agujero de drenaje situadas en la parte inferior de la cavidad.
- Preferiblemente, dicho dispositivo de generación de energía térmica es independiente de dicho dispositivo de
15 generación de microondas.
- Preferiblemente, dicho al menos un elemento resistivo de calentamiento está unido a la cavidad, situado también dentro de la parte inferior de la cavidad.
- 20 Preferiblemente, dicho al menos un elemento resistivo de calentamiento tiene una forma cilíndrica.
- Preferiblemente, se proporcionan dos elementos resistivos de calentamiento dentro de la pared de la cavidad opuestos entre sí, y los dos elementos resistivos de calentamiento se extienden a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad.
25
- Preferiblemente, se proporcionan cuatro elementos resistivos de calentamiento dentro de la pared de la cavidad equidistantes entre sí, y los cuatro elementos resistivos de calentamiento se extienden a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad.
- 30 Preferiblemente, se proporcionan dos elementos resistivos de calentamiento dentro de la pared de la cavidad opuestos entre sí y se proporciona al menos otro elemento resistivo de calentamiento dentro de la parte inferior de la cavidad, extendiéndose los dos elementos resistivos de calentamiento dentro de la pared a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad.
- 35 Preferiblemente, el elemento resistivo de calentamiento es una lámina resistiva flexible unida a la pared exterior de la cavidad, que consiste preferentemente en un material de silicio conductor.
- Preferiblemente, el sistema comprende adicionalmente una unidad de control para controlar por separado el de generación de dispositivo de generación de microondas y el dispositivo de generación de energía térmica con el fin de lograr una curva de la temperatura deseada en el interior de la cavidad.
40
- Preferiblemente, la cavidad está fabricada con aluminio.
- 45 Preferiblemente, un dispositivo de transferencia transfiere una portamuestras que comprende dichas muestras de tejido al interior y al exterior de dicha cavidad, y dicho dispositivo de transferencia es un dispositivo de transferencia mecánica activado con un pedal.
- Preferiblemente, dicha cera se almacena en el recipiente de almacenamiento de cera adyacente a dicha cavidad, y donde dicho recipiente de almacenamiento de cera almacena dicha cera en estado fundido.
50
- Preferiblemente, el sistema de drenaje de cera está situado en estrecha proximidad al dispositivo de generación de energía térmica.
- 55 De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se propone un método para procesar muestras de tejido orgánico con fines de patología. El método para procesar muestras de tejido comprende transferir por medio de un dispositivo una muestra de tejido de una pluralidad de muestras de tejido a una cavidad que comprende una pared lateral y una parte inferior, cerrar la cavidad con una tapa acoplada a dicho portamuestras de tejido, procesar la pluralidad de muestras de tejido en la cavidad, transferir selectivamente desde un recipiente de almacenamiento al menos dos fluidos por medio de un sistema de transferencia de fluido que comprende sistemas de transferencia separados para cera y para reactivos dentro y fuera de la cavidad, comprendiendo los fluidos al menos un reactivo
60 de un recipiente de almacenamiento de reactivos y cera de un recipiente de almacenamiento de cera, a través del bombeo secuencial directo dentro y fuera de la cavidad, aplicar radiación de microondas y energía térmica producida por calentamiento resistivo en el interior de la cavidad por medio de un dispositivo de generación de microondas y un dispositivo resistivo de generación de energía térmica, situado dentro de la pared lateral de la cavidad, que está
65 conectado a la cavidad, donde por medio de los sistemas de transferencia separados se drenan de vuelta los reactivos usados hasta el respectivo recipiente desde el que se han aspirado los mismos al interior de la cavidad, o a

un depósito de desechos y se devuelve la cera al recipiente de almacenamiento de cera, y donde la cavidad comprende adicionalmente un sistema de drenaje dedicado para cera y un sistema de drenaje dedicado separado para reactivos, comprendiendo cada uno de dichos sistemas de drenaje un agujero de drenaje en forma de U dentro de la pared lateral de la cavidad que tiene la entrada / salida externa de cavidad y la entrada / salida interna de cavidad del agujero de drenaje situadas en la parte inferior de la cavidad.

Preferiblemente, el método comprende adicionalmente la etapa de generar un gradiente positivo de energía dentro de la cavidad durante una etapa de aumento gradual de una curva de temperatura deseada empleando radiación de microondas.

Preferiblemente, el método comprende adicionalmente las etapas de medir la temperatura actual dentro de la cavidad y emplear energía térmica generada por el dispositivo de generación de energía térmica de forma simultánea a la radiación de microondas en caso de que la temperatura medida sea menor que la temperatura de la curva de temperatura deseada.

Preferiblemente, mediante la transferencia de un portamuestras de tejido con una pluralidad de muestras de tejido a una cavidad por medio de un dispositivo, se transfiere dicho portamuestras de tejido directamente hacia la cavidad de almacenamiento de cera a través de dicha puerta dedicada.

Preferiblemente, mientras se transfiere un primer portamuestras de tejido con una pluralidad de muestras de tejido dentro de dicha cavidad de almacenamiento de cera, se transfiere un segundo portamuestras de tejido con una pluralidad de muestras de tejido dentro de dicha cavidad de microondas, facilitando así el procesamiento en paralelo de dichas primera y segunda pluralidades de muestras de tejido.

Preferiblemente, un tiempo de procesamiento de protocolo para dicha segunda muestra de tejido es más corto que un procesamiento de protocolo tiempo para dicha primera muestra de tejido.

Preferiblemente, un programa de software que monitoriza dicho procesamiento es un software de procesamiento dual que monitoriza y procesa al mismo tiempo el procesamiento del al menos primer y segundo protocolo de procesamiento.

El procesamiento de la pluralidad de muestras de tejido en la cavidad implica el bombeo secuencial directo dentro y fuera de la cavidad de al menos dos fluidos reactivos para procesar las muestras de tejido, mientras que se aplica radiación de microondas dentro de la cavidad durante la presencia de al menos uno de los reactivos en la cavidad con el fin de generar un primer gradiente de temperatura positivo en el reactivo presente, y se genera un segundo gradiente positivo de energía dentro de la cavidad mediante el empleo de dicho dispositivo de generación de energía térmica. El gradiente positivo de energía dentro de la cavidad también puede generarse durante una etapa de aumento gradual de una curva de protocolo que emplee simultáneamente la radiación de microondas y la energía térmica generada por el dispositivo de generación de energía térmica. El procesamiento de muestras de tejido en la cavidad comprende adicionalmente fijar las muestras de tejido con formol, o sustitutos de formol tales como fijadores a base de alcohol / glicol mediante radiación con microondas y agitación magnética de reactivos, enjuagar las muestras de tejido con alcohol o solución salina a temperatura ambiente en condiciones normales presión, deshidratar las muestras de tejido con un alcohol o una mezcla de diferentes alcoholes mediante radiación de microondas y agitación magnética, aclarar las muestras de tejido mediante radiación de microondas y agitación magnética de los reactivos, evaporar el exceso de reactivos de las muestras de tejido en condiciones de vacío programables, e impregnar las muestras de tejido en un vacío programable y mediante agitación magnética con un medio de impregnación. Las etapas de deshidratación y de aclaramiento pueden llevarse a cabo simultáneamente bajo radiación de microondas, calentamiento resistivo, y agitación de los reactivos para la homogeneidad de la temperatura con una mezcla de etanol más isopropanol además de un hidrocarburo de cadena larga para aplicaciones con tejidos grasos o muy grasos.

Durante la etapa de procesamiento, se aplican tanto energía térmica como potencia de microondas en la cavidad, y puede reducirse la presión en la cavidad. Se bombean reactivos de fluidos desde los recipientes de almacenamiento dentro de la cavidad mediante la creación de vacío en la cavidad. Se aplica el medio de impregnación bajo vacío.

En una realización ejemplar particular de la presente invención, se llevan a cabo todas las etapas de procesamiento en la cavidad, que cumple la doble función de cavidad de energía de microondas y térmica. Las muestras se cargan en la cavidad que puede ser sometida tanto a energía microondas como térmica. Los reactivos se bombean de forma secuencial en la primera cavidad para completar las etapas de fijación, deshidratación y aclaramiento, seguidas de una etapa de secado que se lleva a cabo en vacío y con cera de impregnación. La cera se bombea en la cavidad desde una cavidad separada en la que la cera se mantiene derretida. De acuerdo con un aspecto ejemplar adicional de la invención, se carga un primer lote de muestras en una primera cavidad que puede ser sometida tanto a energía de microondas como térmica. Dentro de la cavidad se llevan a cabo la fijación, deshidratación, limpieza y secado de las muestras de prueba empleando al menos una de dichas fuentes de energía, térmica y de microondas. Una vez finalizadas las etapas anteriores, pueden transferirse manualmente dichas muestras a la segunda cavidad de cera, que comprende cera derretida, para completar la fase de impregnación de dichas muestras con cera, al vacío. Mientras que el lote está en la cavidad cera, se carga un

segundo lote de muestras en la primera cavidad para ser sometido tanto a energía de microondas como térmica y para llevar a cabo la fijación, deshidratación, limpieza y secado de las muestras al vacío, empleando al menos una de dichas fuentes de energía. El primer lote de muestras debe completar la etapa de impregnación de cera en la segunda cavidad antes de que el segundo lote de muestras complete las etapas de reactivos / secado en la primera
5 cavidad. Por lo tanto, un tiempo de procesamiento de protocolo de la segunda ejecución no puede ser más corto que el tiempo de procesamiento de la primera ejecución. Los tiempos de procesamiento de dos protocolos deben tener una longitud temporal equivalente o el segundo tiempo de procesamiento para el segundo protocolo deberá ser más largo que el primero. Al finalizar la impregnación de cera en la segunda cavidad, se retira el primer lote de muestras de cera. El segundo lote de muestras puede completar la fase de impregnación de cera, en la segunda cavidad, a la
10 que se han transferido manualmente las muestras. En este momento, si fuera necesario, puede insertarse un tercer conjunto de muestras en la primera cavidad para continuar el procesamiento en paralelo.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se propone el uso de un método como el expuesto anteriormente para el procesamiento de muestras orgánicas, tanto de origen humano como animal, pero no
15 limitadas a dichas categorías, ya que pueden expandirse a tejido de plantas, etc.

De acuerdo con un aspecto adicional más de la presente invención, un programa informático que opera en el sistema de la presente invención pone en práctica el método de la presente invención.

20 Otras características, ventajas y objetos de la presente invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica al leer la siguiente explicación detallada de una realización de la presente invención tomada conjuntamente con las figuras de los dibujos adjuntos.

Las realizaciones también están dirigidas a aparatos para llevar a cabo los métodos divulgados, incluyendo las partes de aparato para realizar cada etapa descrita del método. Estas etapas del método pueden llevarse a cabo por
25 medio de componentes de hardware, un ordenador programado por software apropiado, por cualquier combinación de los dos o en cualquier otra forma. Adicionalmente, las realizaciones de acuerdo con la invención también están dirigidas a métodos por los que opera el aparato descrito. Esto incluye etapas de procedimiento para llevar a cabo cada función del aparato.

30 **Breve descripción de los dibujos**

La forma anterior, así como otras formas, características y ventajas de la invención resultarán más evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de las realizaciones, en relación con los dibujos adjuntos. La descripción
35 detallada y los dibujos son meramente ilustrativos de la invención en vez de limitar el alcance de la invención, que está definido por las reivindicaciones adjuntas.

La FIG. 1 muestra un dispositivo ejemplar para llevar a cabo la presente invención.

40 La FIG. 2 es una representación esquemática del dispositivo de procesamiento de tejido ejemplar que puede utilizarse para llevar a cabo la presente invención.

La FIG. 3 es un diagrama de flujo que representa la funcionalidad de un sistema de acuerdo con la presente invención.

45 La FIG. 4 muestra en detalle adicional el dispositivo ejemplar para llevar a cabo la presente invención.

La FIG. 5 muestra otro dispositivo ejemplar para llevar a cabo la presente invención.

50 La FIG. 6 muestra una captura de pantalla de un software operativo en un dispositivo de procesamiento de tejido de acuerdo con una realización de la presente invención.

La FIG. 7 muestra otra captura de pantalla de un software operativo en un dispositivo de procesamiento de tejidos de acuerdo con otra realización de la presente invención.

55 La FIG. 8 muestra otra captura de pantalla más de un software operativo en un dispositivo de procesamiento de tejidos de acuerdo con otra realización de la presente invención.

60 La FIG. 9 muestra otra captura de pantalla de un software operativo en un dispositivo de procesamiento de tejidos de acuerdo con otra realización de la presente invención.

La FIG. 10 muestra una sección transversal vertical de la cavidad de acuerdo con la presente invención.

65 La FIG. 11 muestra una vista en perspectiva lateral superior de una cavidad de acuerdo con la presente invención.

La FIG. 12 es un diagrama de flujo que representa la etapa de procesamiento durante la fase inicial del método.

La FIG. 13 es una curva de protocolo para controlar la temperatura dentro de la cavidad.

5 La FIG. 14 es una sección transversal vertical tomada por una pared de la cavidad.

La FIG. 15 es una vista inferior lateral de la cavidad de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de la invención

10 A continuación se hará referencia en detalle a las diversas realizaciones de la invención, de las cuales se ilustran uno o más ejemplos en las figuras. Cada ejemplo se proporciona a modo de explicación de la invención y debe interpretarse como una limitación de la invención. Por ejemplo, las características ilustradas o descritas como parte de una realización pueden utilizarse sobre, o junto con, otras realizaciones para producir otra realización adicional. Se pretende que la presente invención incluya tales modificaciones y variaciones.

20 Dentro de la siguiente descripción de los dibujos, los mismos números de referencia se refieren a los mismos componentes. En general, sólo se describen las diferencias con respecto a las realizaciones individuales. Sin limitar el alcance de la protección en la siguiente descripción, se hará referencia a modo de ejemplo a los componentes de la misma ya sea tal como se indica en la leyenda adjunta de los elementos o con un sinónimo apropiado. Los expertos en la técnica sabrán lo que se entiende por cualquiera de los elementos o sus equivalentes.

La Fig. 1 muestra un dispositivo ejemplar para la llevar a cabo la presente invención.

25 El sistema 100 de procesamiento de muestras de tejido, ilustrado en la Fig. 1, se muestra en la figura tanto en perspectiva como en una vista frontal, lateral y superior. Los tamaños indicados en las distintas vistas son solamente de naturaleza ejemplar y no se pretende limitar en modo alguno la aplicación real del sistema 100.

30 El sistema 100 de procesamiento de muestras de tejido comprende al menos una tapa 102 que proporciona a una cavidad 104 para procesar muestras de tejido con protección a las microondas y un sello estanco a fluidos. Para facilitar al usuario la operación del sistema 100 de procesamiento de muestras de tejido, el sistema está equipado al menos con un panel 106 de control y con un 108 botón de conexión / desconexión. El panel 106 de control puede estar implementado con una pantalla táctil y permitirá a un usuario seleccionar un protocolo deseado después de cargar las muestras de tejido. El panel 106 de control está destinado para su implementación con un software fácil de usar y será un terminal táctil avanzado. El usuario deberá introducir el número de casetes cargados con muestras de tejido con el fin de ejecutar el protocolo apropiado. Una pantalla principal de puesta en marcha puede personalizarse para mostrar los programas favoritos más utilizados del usuario, listos para su selección inmediata e inicio (hasta 16 programas). Adicionalmente, el software incorporado permite la gestión de reactivos, mediante la transferencia controlada por software de reactivos de procesamiento, eliminando por tanto la necesidad de una gestión manual de los reactivos. Esto se traduce en una mejora de la característica adicional de seguridad incorporada en el sistema de la presente invención. Además, pueden identificarse ventajas adicionales del panel 106 de control, tales como la posibilidad de ejecutar un software que permita una sencilla personalización de programas prefijados, permita el control completamente automático de los parámetros del proceso (temperatura, tiempo, agitación, vacío, potencia), permita un tiempo programable de "inicio retardado" para el precalentamiento de cera, y permita un tiempo programable de "inicio retardado" para la operación después del horario habitual, por nombrar sólo algunas de sus ventajas inherentes.

50 El sistema 100 ilustrado en la Fig. 1 está provisto de una puerta 112 de acceso frontal que se abre hacia los lados para permitir el acceso del operador a una pluralidad de recipientes extraíbles 110 para reactivos. El sistema no está en modo alguno limitado a tener una puerta 112 de acceso frontal, ya que esto no es más que una opción de diseño. El recipiente 110 para reactivos puede estar situado en un cajón extraíble que permita al operador reemplazar fácilmente los depósitos y recipientes para reactivos usados, y también tener acceso a un depósito de desechos (no mostrado) y el mantenimiento de dicho depósito. También es concebible el acceso a una cámara de cera (no mostrada) a través de esta puerta de acceso de carga frontal, pero la cera puede utilizarse repetidamente en períodos de hasta varios meses por lo menos, por lo que no requiere un cambio regular al margen de una recarga ocasional de la cera absorbida por las muestras de tejido. El recipiente de almacenamiento de cera está fijo y tiene un grifo de drenaje de salida oculto unido a la parte delantera. También puede accederse al grifo de drenaje abriendo la tapa del panel frontal de la unidad (con un movimiento de llave de acceso único). Un conector de bayoneta con una tubería de drenaje largo está unido al grifo, lo que permite drenar la cera por gravedad en un recipiente. La cera de reemplazo se añade directamente a la retorta de cera.

La Fig. 2 es una representación esquemática del dispositivo de tratamiento de tejido ejemplar que puede utilizarse para llevar a cabo la presente invención.

65 Tal como se muestra en la figura, el sistema 100 comprende una cavidad 104, fabricada por ejemplo con acero inoxidable. La cavidad se calienta mediante el acoplamiento de radiación de microondas desde una fuente 202 de

radiación y a través de uno o más dispositivo/s resistivos 204 de generación de energía térmica de la cavidad, conectado/s funcionalmente por ejemplo a la pared y / o a la parte inferior de la cavidad 104. La cavidad puede comprender varios elementos resistivos de generación de energía térmica de cavidad (elementos de calefacción) situados respectivamente en diferentes posiciones en la cavidad y que, opcionalmente, tengan diferentes naturalezas. La cavidad 104 se utiliza para llevar a cabo en la misma diversas de las etapas secuenciales del proceso de preparación de tejido según lo definido en la parte introductoria de la memoria. El calentamiento por resistencia en la cavidad también se utiliza durante las etapas de reactivos para acelerar la etapa de aumento de la curva de protocolo de temperatura, empleando una combinación de energía de microondas y calentamiento por conducción.

Con el fin de llevar a cabo secuencialmente varias etapas diferentes del proceso de preparación de tejido dentro de la misma cavidad 104, la cavidad 104 está diseñada de tal manera que uno o más fluidos esencialmente diferentes se transfieran selectivamente desde los recipientes 110 (1 a 9) al interior de la cavidad 104, y se drenen de la misma. Aunque por lo general se utilizan fluidos de diferentes recipientes de almacenamiento de forma secuencial, en algunos casos, también puede utilizarse una mezcla de fluidos de diferentes recipientes de almacenamiento. La cavidad 104 puede estar provista de un/os sensor/es de nivel ultrasónico (no mostrado/s) que indique/n que se ha rellenado el reactivo con un nivel apropiado, estando determinado dicho nivel por el software de procesamiento de acuerdo con el número de muestras procesadas.

La cavidad 104 también está conectada a través de tuberías de circuito de fluido y de elementos adyuvantes, tales como unas válvulas 206, una bomba 208 de engranajes, y una derivación 210, a un recipiente 212 de almacenamiento de cera. Durante la etapa de infiltración en las cavidades de tejido con un medio de soporte, se bombea en la cavidad 104 la cera, que está almacenada en el recipiente 212 de cera a una temperatura entre 55 y 65 grados Celsius en estado derretido. Se hacen regresar el exceso de cera y la cera purgada al recipiente 212 de almacenamiento de cera. La cera es una cera de parafina de calidad histológica, especialmente adecuada para la etapa de infiltración final, y será reutilizada varias veces antes de desechar la misma.

Alternativamente, como se discutirá adicionalmente en conexión con otra realización de la presente invención, el recipiente de almacenamiento de cera puede utilizarse como segunda cavidad en una modalidad de procesamiento dual / paralelo que se describirá más en detalle en el presente documento para la presente invención.

Los procesadores de tejido comercializados convencionales emplean una retorta para el procedimiento completo de procesamiento de tejidos, haciendo entrar y salir la secuencia de reactivos (hasta 12) y 3 secuencias de cera líquida de calidad histológica. La transferencia de cera fundida líquida, normalmente entre 55 °C y 65 °C, a través del circuito de fluido y la válvula de reactivo es un punto técnico crítico para el rendimiento de los instrumentos. Si los usuarios no efectúan procedimiento/s de limpieza regular/es así como un mantenimiento preventivo intensivo de estas unidades de tipo convencional, su fiabilidad se verá seriamente comprometida.

Para mejorar el llenado y el drenaje de la cera en la cavidad y mantener la misma aislada del circuito de reactivos, una bomba 208 de engranajes o una estación de mezcla está situada entre la cavidad 104 y el recipiente 212 de almacenamiento de cera. La bomba 208 de engranajes puede destilar fácilmente la cera líquida en el recipiente 212 de almacenamiento de cera, evitando atascos debidos a residuos de cera que no se hayan derretido perfectamente.

Estos procesos, así como otros procesos dentro del sistema para el procesamiento de muestras de tejido, se controlan a través de una placa electrónica (no mostrada) conectada funcionalmente con el panel 106 de control. Para el proceso de bombeo y de drenaje de la cavidad 104, la placa electrónica controla las válvulas 206 (una para cada uno de los recipientes 110, respectivamente, o una válvula rotativa 218), y una bomba 228 de vacío para la creación de vacío en el interior de la cavidad 104 con el fin de succionar el fluido seleccionado desde cualquiera o varios de los recipientes 110.

Antes de llevar a cabo la correspondiente etapa de histoprocesamiento, se transfiere un fluido desde cualquiera de los recipientes 110 a la cavidad 104. A continuación, se lleva a cabo una de las etapas de preparación de muestras bajo la aplicación de potencia de microondas desde la fuente de microondas (si fuera necesario), y posteriormente se drena de la cavidad 104 el fluido utilizado para la etapa específica, ya sea de forma pasiva a través de la fuerza de gravedad, o activamente con la aplicación de vacío en los recipientes. El fluido utilizado de la cavidad 104 se drena de vuelta al respectivo recipiente 110, desde el que se ha aspirado inicialmente hacia la cavidad 104, o directamente a un depósito 222 de desechos. Por lo general, puede utilizarse un fluido para varios ciclos de procesamiento de muestras de tejido.

Unos sensores de microondas (no mostrados) están normalmente situados en la instrumentación de microondas en el exterior de la cámara de microondas, para detectar eventuales fugas electromagnéticas. Normalmente estos sensores están situados cerca del punto más sensible, que es la abertura de la cámara de microondas. El sistema de la presente invención propone también un sensor de fugas de microondas construido en la pared de cavidad en el interior de la cavidad. El sensor es un dispositivo de seguridad adicional para la protección de muestras de tejido. Su propósito es detectar una liberación inapropiada de microondas durante las etapas de vacío o durante la transferencia de los reactivos. Un programa de software y un hardware dedicados activan / desactivan el sensor de

acuerdo con las etapas de procesamiento a monitorizar. El sistema de la presente invención propone adicionalmente al menos un sensor para evitar la liberación accidental de microondas en la cavidad cuando el reactivo no se ha cargado correctamente.

5 Las muestras de tejido a procesar se contienen en una gradilla (no mostrada) que tiene, por ejemplo, 210 portamuestras (casetes), uno para cada muestra, respectivamente. La gradilla está conectada funcionalmente a una tapa 102 para la cavidad 104. Cuando se inserta la gradilla en la cavidad 104, la tapa 102 cerrará la cavidad 104 de manera a prueba de microondas y a prueba de fugas de fluido, cuando la gradilla está totalmente insertada en la cavidad 104. Obsérvese que la gradilla, cuando está completamente insertada, presenta algo de holgura con respecto a la pared inferior de la cavidad, en especial si la posición elegida para el dispositivo 204 de generación de energía térmica de la cavidad está en la parte inferior de la cavidad 104. La transferencia de la gradilla unida a la tapa 102 al interior y al exterior de la cavidad 104 se lleva a cabo manualmente, o mediante un mecanismo de pedal.

15 Una vez que se han llevado a cabo todas las etapas de procesamiento de tejido necesarias utilizando un fluido determinado, se bombea el fluido al exterior. Antes de la impregnación de cera, se someten las muestras a secado al vacío en la cavidad 104, en ausencia de fluido para eliminar fluidos superficiales de la superficie del tejido y parte de los mismos del interior de las muestras. Esta etapa de secado al vacío puede llevarse a cabo con o sin microondas, y con o sin calentamiento resistivo. A continuación se completa el procesamiento, por ejemplo, impregnado el tejido utilizando cera.

20 Con el fin de promover y acelerar la etapa de impregnación, puede aplicarse vacío en la cavidad 104 a través de la bomba 228 de vacío. Tan pronto como se termine la etapa de impregnación, el operador sacará las muestras contenidas en la gradilla mediante el mecanismo de pedal y a continuación pueden utilizarse las mismas para otros procedimientos de investigación. La gradilla de muestras comprende varias capas de casetes de muestras yuxtapuestos. La configuración detallada de la cavidad se explicará mejor a continuación con referencia a las figs. 10 a 14.

30 Con respecto al diseño de los recipientes extraíbles 110 para reactivos, están diseñados de tal manera que permitan una mejor flexibilidad del protocolo de procesamiento, en comparación, por ejemplo, ya sea con la unidad automatizada o con los procesadores estándar de tejido histológico convencionales. En la unidad automatizada y en los procesadores de tejido convencionales conocidos, el reactivo debe ser colocado en el recipiente en una secuencia fija, dado que los protocolos de procesamiento captan el reactivo en base a su posición.

35 La presente invención propone una nueva configuración de recipientes de reactivo y una nueva herramienta de gestión de software de la unidad que permita al usuario asignar los diferentes reactivos utilizados durante el protocolo de procesamiento, en cualquiera de los recipientes delanteros.

40 El sistema de procesamiento de muestras de tejido comprende hasta 10 recipientes delanteros para alojar al menos 1 fijador, 2 enjuagues alcohólicos o solución salina, 1 reactivo de deshidratación (preferiblemente alcohol etanol de calidad reactiva), 1 reactivo de aclaramiento (preferiblemente alcohol isopropanol de calidad reactiva) y 1 deshidratador para vapor de desecho.

45 El resto de los recipientes puede utilizarse para alojar alcoholes adicionales, con el fin de reducir la cantidad de reemplazos de reactivos de escape, o para añadir otras soluciones, con el fin de crear procedimientos adicionales tal como se indica a continuación. Esta flexibilidad de los reactivos se obtiene mediante el software dedicado, que puede cargar el reactivo correcto utilizando el correspondiente nombre de la etapa del protocolo en uso y no mediante el uso de una secuencia numérica, desde el primer recipiente hasta el último, adoptada en los procesadores de tejido convencionales.

50 La flexibilidad de los reactivos permite a los laboratorios cumplir las directrices de patología más recientes, en particular el protocolo restringido para la preparación de tejido mamario, lanzado por CAP / ASCO (Colegio americano de patólogos / Sociedad americana de oncología clínica) y por la FDA (Administración de medicamentos y alimentos) para el mercado Estadounidense. Las nuevas directrices de CAP / ASCO recomiendan estrictamente que las muestras no excedan 48 horas de fijación en formol. Esta restricción podría dar lugar a un problema logístico para el laboratorio en caso de fines de semana o en caso de fiestas. En estas situaciones, si se ha recibido una muestra de tejido mamario a última hora del viernes por la tarde, no podrá prepararse durante el mismo día sino que deberá permanecer en el fijador (formol) antes de ser completamente procesada el lunes siguiente por la mañana. En este caso, la exposición del tejido al formol será superior a 48 horas. Debido a la flexibilidad de los reactivos, el usuario podrá crear una etapa de fijación posterior utilizando solución salina, o alcohol etanol al 70%, para mover los tejidos del formol tras las 48 horas y antes de iniciar el resto del protocolo de procesamiento.

65 Por lo tanto, la cantidad de cavidades necesarias para llevar a cabo todas las etapas de procesamiento de muestras necesarias, de acuerdo con la presente invención, puede reducirse a una dado que todas las etapas, incluyendo la etapa de impregnación, pueden llevarse a cabo dentro de la misma cavidad 104 que puede verse sometida tanto a energía térmica como de microondas. Pueden ahorrarse tiempo y espacio por el hecho de que mientras se llevan a cabo diferentes etapas de procesamiento posteriores en la misma cavidad 104, las muestras pueden permanecer en

dicha cavidad y no serán necesarias transferencias intermedias. Mientras las muestras permanecen dentro de la cavidad 104, se aspiran y se drenan los fluidos necesarios de los recipientes 101 de almacenamiento, respectivamente. También se ahorra tiempo, en comparación con los sistemas de histoprocesamiento calentados convencionales, debido a la aplicación de la radiación de microondas en combinación con el calentamiento resistivo.

5 Aunque la cavidad 104 está conectada funcionalmente a un dispositivo de generación de microondas y a un dispositivo de generación de calor, no es necesario aplicar potencia de microondas o térmica de manera concomitante, pudiendo aplicarse por separado durante las etapas de procesamiento llevadas a cabo en la cavidad. La presión en la cavidad puede reducirse mediante el uso de la bomba 228 de vacío durante cualquiera de las etapas de procesamiento de tejido llevadas a cabo en la cavidad 104. Las etapas normales llevadas a cabo en la cavidad 104 son las etapas de fijación, enjuague con alcohol, deshidratación, aclaramiento y / o evaporación al vacío de las muestras.

15 Aunque no se muestra en la Fig. 2, la realización de la invención está provista de número sustancial de dispositivos de seguridad y sensores adicionales, algunos de los cuales ya han sido citados anteriormente en el documento. Específicamente, pueden proporcionarse sensores de temperatura, ya sea para detectar la temperatura dentro del recipiente 212 de almacenamiento de cera, y estar situados ya sea en la parte inferior o lateralmente en la pared del recipiente de almacenamiento de cera, o para detectar la temperatura de la cera dentro de la cavidad 104, de nuevo incorporados preferentemente dentro de las paredes de la cavidad. También puede proporcionarse una pluralidad de dispositivos de agitación tanto para la cavidad 104 como para el recipiente 212 de almacenamiento de cera, que pueden activarse magnéticamente. La rotación de los dispositivos de agitación se controla electrónicamente mediante una placa electrónica dedicada. También puede proporcionarse un dispositivo de seguridad para garantizar un cierre correcto de la tapa 102 sobre la parte superior de la cavidad.

25 Las diversas placas electrónicas, así como un panel 106 de interfaz de usuario / de control, que puede ser un terminal de pantalla táctil, están conectados por cable/s de comunicación. Además, el cableado (no mostrado) conecta las placas electrónicas con todos los sensores y los dispositivos conectados. Una placa electrónica puede estar designada específicamente para operar y controlar el calentamiento de la cavidad. Una pluralidad de válvulas 206 pueden ser válvulas electro / neumáticas que se utilicen para distribuir aire comprimido desde un compresor (que tenga un recipiente de aire y esté controlado por la placa electrónica). Un tubo 230 de silicona dedicado para los circuitos de vacío conecta el condensador y el compresor con al menos la cavidad y el recipiente 212 de almacenamiento de cera. Las válvulas 206 podrán estar controladas por microcontroladores instalados en la placa electrónica. Una válvula eléctrica controla la comunicación de la bomba 228 de vacío y la cavidad 104, donde dicha válvula eléctrica está controlada por el microcontrolador instalado en la placa electrónica. También se proporciona una válvula eléctrica para la comunicación entre la bomba de vacío 228 y los recipientes 110 de almacenamiento de reactivos en uso. También puede proporcionarse un sensor de presión para la presión absoluta en el circuito de vacío. El valor de salida del sensor de presión se suministra a la placa electrónica de control para controlar el vacío en el circuito de vacío.

40 También puede proporcionarse circuitería para la comunicación entre la placa electrónica y los sensores conectados, las válvulas y los dispositivos, una válvula eléctrica para permitir que el aire de la atmósfera (aire fresco) entre en los colectores, válvulas neumáticas para abrir respectivamente uno de los recipientes de almacenamiento asociados, una válvula neumática para la comunicación entre los colectores y la cavidad. También puede proporcionarse una pluralidad de válvulas neumáticas, que abran y cierren respectivamente unas tuberías para la carga de nuevos reactivos fluidos y la descarga de reactivos fluidos de escape, un sensor de nivel que compruebe la presencia y el nivel de un reactivo fluido en la tubería de carga, sensores de nivel que respondan, respectivamente, a diferentes niveles de reactivos fluidos en la cavidad 104. Se proporciona una pluralidad de sensores de temperatura para leer la temperatura de la cavidad 104 en diferentes posiciones, situados ya sea en la parte inferior o lateralmente en la pared de la cavidad 104. Puede proporcionarse una pluralidad de interruptores de seguridad que detecten un cierre apropiado de sellado entre la abertura de la cavidad 104 y la tapa 102 ante las microondas y los fluidos. Los expertos en la técnica serán conscientes de otros diversos elementos proporcionados en la configuración de la realización con el fin de proporcionar funciones de seguridad y monitorización.

55 De acuerdo con el nuevo método propuesto por la presente invención para procesar muestras de tejido, e ilustrado en el diagrama de flujo de la Fig. 3, se transfiere a una cavidad un portamuestras de tejido de una pluralidad de muestras de tejido por medios manuales o por un dispositivo. Se cierra la cavidad con una tapa acoplada al portamuestras de tejido. Las muestras de tejido de la pluralidad son procesadas en la cavidad. Se transfiere selectivamente un fluido o una mezcla de fluidos, por medio de un sistema de transferencia de fluidos, desde un recipiente de almacenamiento dentro y fuera de la cavidad, y se transfiere radiación de microondas y energía térmica al interior de la cavidad por medio de un dispositivo de generación de microondas y un dispositivo de generación de energía térmica que están conectados a la cavidad. En una realización particular y ejemplar de la presente invención, todas las etapas de procesamiento pueden ser efectuadas en la cavidad, que sirve a la vez como cavidad de microondas y de energía térmica. Se cargan las muestras en la cavidad que puede ser sometida tanto a microondas como a energía térmica. Se bombean secuencialmente los reactivos a la primera cavidad para completar las etapas de fijación, deshidratación y aclaramiento, seguidas por una etapa de secado efectuada bajo vacío y con impregnación de cera. La cera se bombea desde una cavidad separada en la que se mantiene fundida la

cera.

El procesamiento de la pluralidad de muestras de fluido en la cavidad implica al menos bombear secuencial y directamente hasta y desde la cavidad al menos dos reactivos fluidos para procesar las muestras de tejido. Durante la presencia de al menos uno de los reactivos en la cavidad, se aplica radiación de microondas dentro de la cavidad con el fin de generar un primer gradiente positivo de temperatura en el reactivo presente, y se genera un segundo gradiente positivo de energía dentro de la cavidad empleando el dispositivo de generación de energía térmica. Alternativamente, se genera dentro de la cavidad un gradiente positivo de energía durante una etapa de aumento gradual de una curva de protocolo que emplea simultáneamente radiación de microondas y energía térmica generada por el dispositivo de generación de energía térmica.

Durante el procesamiento de las muestras de tejido en la cavidad, se fijan las muestras de tejido con formol bajo radiación de microondas y agitación magnéticamente inducida de los reactivos. Se lavan las muestras de tejido con alcohol a temperatura ambiente y a presión normal, seguido de una deshidratación de las muestras de tejido con un alcohol o una mezcla de diferentes alcoholes bajo radiación de microondas y agitación magnéticamente inducida. Adicionalmente pueden aclararse las muestras de tejido bajo radiación de microondas y agitación magnéticamente inducida de los reactivos evaporando el exceso de reactivos de las muestras de tejido bajo condiciones de vacío programable. Las muestras de tejido se impregnan bajo vacío programable, y bajo agitación magnéticamente inducida, con un medio de impregnación tal como cera.

Las etapas de deshidratación y aclaramiento se llevan a cabo por deshidratación / aclaramiento simultáneos, bajo radiación de microondas, calentamiento resistivo y agitación de los reactivos para homogeneizar la temperatura, con una mezcla de etanol más isopropanol más un hidrocarburo de cadena larga en aplicaciones con tejidos grasos o muy grasos. Durante la etapa de evaporación, puede aplicarse a la cavidad tanto energía térmica como potencia de microondas, y se reduce la presión en la cavidad. Los reactivos fluidos son bombeados a la cavidad desde recipientes de almacenamiento creando vacío en la cavidad. El medio de impregnación puede ser aplicado bajo vacío.

De acuerdo con la presente invención puede calentarse cada una de las cavidades aplicando radiación de microondas al interior de la cavidad y aplicando energía térmica al interior de la cavidad. El dispositivo de generación de energía térmica de acuerdo con la presente invención es implementado preferiblemente como al menos un elemento resistivo de calentamiento funcionalmente conectado a la cavidad.

El sistema de la presente invención comprende adicionalmente una unidad de control que está adaptada para controlar el dispositivo de generación de microondas así como el dispositivo de generación de energía térmica con el fin de aplicar a la cavidad ya sea radiación de microondas, calentamiento resistivo, o ambos.

En la Fig. 10 se muestra una realización de cómo puede implementarse el dispositivo de generación de energía térmica de acuerdo con la invención. La Fig. 10 muestra una sección vertical de la cavidad 104. La cavidad comprende una pared lateral 121 y una parte inferior 122. En esta realización hay dos elementos resistivos 205a, 205b de calentamiento incluidos dentro de la pared lateral 121 con el fin de transferir energía térmica al interior de la cavidad 104. En la realización que se muestra en la Fig. 10 los elementos resistivos 205a, 205b de calentamiento están dispuestos opuestos entre sí y se extienden a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad 104. En la realización que se muestra en la Fig. 10, los elementos resistivos de calentamiento tienen un tamaño diferente, pero también pueden usarse elementos resistivos de calentamiento que tengan el mismo tamaño. Adicionalmente, la posición dentro de la pared 121 puede ser simétrica o diferente para algunos o todos los elementos resistivos de calentamiento.

No obstante, la presente invención no está limitada a la configuración que se muestra en la Fig. 10.

Pueden proporcionarse uno, dos, tres, cuatro o más elementos resistivos de calentamiento, unidos a la cavidad, proporcionados dentro de la pared 121 de la cavidad 104 y/o proporcionados dentro de la parte inferior 122 de la cavidad 104. En una realización preferida, el elemento resistivo de calentamiento tiene una forma cilíndrica, pero también puede usarse una forma rectangular o cualquier otra.

Pueden proporcionarse dos elementos resistivos de calentamiento dentro de la pared 121 de la cavidad 104, opuestos entre sí, y preferiblemente se extienden a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad.

En otra realización, pueden proporcionarse cuatro elementos resistivos de calentamiento dentro de la pared 121 de la cavidad 104, equidistantes entre sí. También es posible en este caso que los cuatro elementos resistivos de calentamiento se extiendan a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad.

En una realización adicional, además de los elementos resistivos de calentamiento proporcionados dentro de la pared 121 de la cavidad 104, pueden proporcionarse elementos resistivos de calentamiento adicionales dentro de la

parte inferior 122 de la cavidad.

Más concretamente, de acuerdo con una realización preferida de la invención, se emplean en la cavidad 104 dos elementos resistivos de calentamiento cilíndricos, colocados vertical y simétricamente entre sí, en la pared 121 de la cavidad. Preferiblemente, los elementos resistivos de calentamiento tienen cada uno 325 W con un total de 650 W. Las dimensiones son preferiblemente 160 mm de altura y 12,5 mm de diámetro, y preferiblemente se combinan con una cavidad que tenga las siguientes dimensiones preferidas. La cavidad preferida de la presente invención tiene una forma externa hexagonal. Preferiblemente el diámetro externo máximo es 310 mm, el diámetro externo medio es 270 mm, el diámetro interno es 195 mm, el espesor máximo de pared es 37,5 mm, la altura interna es 265 mm y la altura externa es 295 mm. A partir de estos parámetros resulta evidente la relación preferida de tamaños entre la cavidad y los elementos resistivos de calentamiento. No obstante, la presente invención no está limitada a las realizaciones preferidas descritas de los elementos resistivos de calentamiento y/o cavidades y/o relación de tamaños entre cavidad y elementos resistivos de calentamiento.

Alternativamente, en el caso de usar cuatro elementos resistivos de calentamiento, los elementos pueden tener un tamaño de 130 mm x 12,5 mm y 162,5 W cada uno, todos ellos colocados verticalmente en la pared 121 de la cavidad o bien dos dentro de la pared y dos colocados horizontalmente en la parte inferior 122 de la cavidad. Preferiblemente se usa una cavidad que tenga las mismas dimensiones descritas para la anterior realización.

Preferiblemente los elementos resistivos de calentamiento son del tipo de calentadores de cartucho. Los elementos resistivos de calentamiento comprenden un elemento calentador hecho preferiblemente de una combinación de 80% de Níquel y 20% de Cromo y un alambre resistivo. Preferiblemente se provee una tapa exterior protectora que cubre el elemento calentador y está hecha de acero inoxidable. Como aislamiento del calentador se usa óxido de Magnesio MgO.

Debido a la posición vertical de los elementos resistivos de calentamiento, es decir, debido a la extensión a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad 104, se puede proporcionar una transferencia de calor uniforme a los ingredientes dentro de la cavidad. Específicamente en el caso de la aplicación de cera, es importante mantener una alta temperatura constante con el fin de mantener la cera en forma fluida.

Como alternativa a los elementos resistivos de calentamiento colocados dentro de la pared y/o la parte inferior de la cavidad 104, también puede usarse elementos resistivos de calentamiento o placas de calentamiento aplicables al exterior de la cavidad 104. Pueden usarse diferentes tipos de placas, pero dado que la cavidad 104 tiene una forma externa irregular, se usa preferiblemente una lámina resistiva flexible que pueda adaptarse fácilmente a la forma externa de la cavidad y proporcione así un estrecho contacto entre la placa y la cavidad. En el caso de usar elementos de calentamiento externos, se aplican los elementos a la cavidad de tal modo que se consiga un calentamiento uniforme entre la pared lateral y la base de la cavidad. Las placas flexibles pueden estar hechas preferiblemente de un material de silicona conductivo.

La Fig. 11 muestra adicionalmente una vista en perspectiva de la cavidad 104 que en una pared lateral 121 tiene una entrada 120, es decir, una entrada de guiado de microondas para guiar adecuadamente la radiación de microondas hasta el interior de la cavidad 104.

El sistema de la invención adopta simultáneamente microondas y elementos resistivos de calentamiento para la cámara de reacción con el fin de reducir en particular el tiempo de la primera fase de los protocolos de temperatura. De acuerdo con una realización preferida, se aplica la radiación de microondas como fuente primaria y se usa el elemento resistivo de calentamiento como fuente de energía secundaria en caso de que la energía primaria de microondas no sea suficiente para seguir el perfil de temperatura prefijado en el protocolo de procesamiento.

Por lo tanto la unidad de control puede seleccionar las dos fuentes de energía independientemente como único método de calentamiento o combinar las dos fuentes.

Específicamente, durante el aumento gradual por la curva de la temperatura, es decir, durante la fase inicial del proceso, es ventajoso usar ambas fuentes de energía. Esto se muestra con referencia a la Fig. 12. El proceso arranca en la etapa S0. En la etapa S1 se aplica radiación de microondas. En la etapa S2 se mide la temperatura dentro de la cavidad por medio de un correspondiente sensor de temperatura. En la etapa S3 se comprueba si la temperatura medida corresponde o no a la curva de temperatura prefijada. Si ese es el caso, en la etapa S4 se mantiene la potencia de la radiación de microondas. En caso contrario, en la etapa S5 se añade la energía térmica como fuente secundaria de calentamiento y adicionalmente el proceso continúa con la etapa S4, en la que también se mantiene la potencia de la radiación de microondas. El proceso de aumento gradual finaliza en la etapa S6, cuando se alcanza la temperatura final deseada. Debe observarse que, durante el proceso de subida, la temperatura medida estará usualmente por debajo de la temperatura deseada. No obstante, puede incluirse una etapa adicional para decidir, en caso de desviación de la temperatura medida con respecto a la temperatura deseada, si la temperatura medida es más alta o más baja que la temperatura deseada. En el caso de que la temperatura medida sea más alta que la temperatura deseada, puede reducirse la potencia de microondas o la potencia de la energía

térmica adicional.

De acuerdo a la presente invención, por lo tanto, se seleccionan dos fuentes de energía, es decir, microondas y una fuente convencional, para recorrer simultáneamente las etapas únicas del protocolo de procesamiento, donde la radiación de microondas arranca como elemento de calentamiento primario. Si el perfil de temperatura indica que se necesita más energía para seguir la curva prefijada, se conecta el elemento resistivo de calentamiento para disponer de calor adicional. La unidad de control puede incluir un software específico que puede ajustarse para conectar la segunda fuente de calentamiento si la potencia requerida está por encima de un porcentaje específico, ajustado por ejemplo entre 70 y 80%. Esta combinación particular de calentamiento es de gran importancia, específicamente en la primera parte del perfil de temperatura, donde normalmente un reactivo está a temperatura ambiente y tiene que subir a la temperatura de procesamiento en el menor tiempo posible.

La radiación de microondas es una fuente inmediata de calentamiento, mientras que el elemento resistivo de calentamiento tiene una transferencia conductiva de calor mucho más lenta. Por lo tanto, las dos fuentes de calentamiento pueden combinarse eficazmente entre sí para proporcionar el correcto perfil de temperatura. Específicamente, además de, o en lugar de, medir la temperatura actual, puede anticiparse la curva de temperatura a partir del comportamiento previo de la temperatura, y puede adaptarse correspondientemente el protocolo que controla la energía de microondas y el elemento resistivo de calentamiento con el fin de evitar que la temperatura se dispare.

La presente invención tiene un elemento clave que proporciona una cavidad específica con una geometría específica que permite, por un lado, dirigir las microondas hasta el interior de la cavidad y tener una correcta distribución de microondas, pero que, por otro lado, puede conducir lo más rápidamente posible energía de calentamiento desde el elemento resistivo hasta el reactivo en el recipiente. Con la geometría propuesta que se muestra en las Figs. 10 y 11, y según se explicó anteriormente, ambas fuentes de energía pueden utilizarse juntas eficazmente.

La Fig. 13 muestra un ejemplo de tal protocolo de temperatura. Sobre un eje vertical se muestra la temperatura así como la potencia aplicada por las fuentes de calentamiento. Sobre el eje horizontal se indica el tiempo. La curva 130 de temperatura prefijada indica la temperatura deseada. Una curva de temperatura adicional, que no puede verse en el presente ejemplo porque se solapa con la curva 130 de temperatura prefijada, indica la temperatura medida dentro de la cavidad. La curva 140 de potencia indica la potencia aplicada a través de los elementos de calentamiento. Como puede observarse en la fase de aumento gradual, es decir, hasta unos 20 segundos, se aplica una potencia muy alta. Después de que la curva de temperatura haya alcanzado su meseta, puede reducirse la energía con el fin de mantener la temperatura deseada.

La presente invención proporciona adicionalmente la posibilidad de aplicar una pluralidad de fluidos tales como reactivos, cera y alcohol al tejido que vaya a procesarse dentro de la cavidad. De acuerdo con la presente invención, se proporcionan sistemas de transferencia separados para la cera y para los reactivos. Esto evita la contaminación de la cera y los reactivos.

Por lo tanto, cada una de las cavidades comprende un sistema de drenaje dedicado para la cera y un sistema de drenaje dedicado para los reactivos separado. Ambos sistemas de drenaje pueden tener la misma configuración. La configuración de tal sistema de drenaje está representada ejemplarmente en la Fig. 14. La Fig. 14 muestra una sección transversal a lo largo de la pared 121 de la cavidad 104. Preferiblemente el sistema de drenaje comprende un agujero 400 de drenaje en forma de U donde la entrada / salida externa 401 de la cavidad y la entrada / salida interna 402 de la cavidad del agujero 400 de drenaje están posicionadas en la parte inferior 122 de la cavidad 104. De este modo puede crearse un efecto de sifón que corta las eventuales fugas en caso de rotura de los tubos de conexión externos o de la bomba de engranajes. Como ya se explicó, pueden usarse sistemas de drenaje similares pero separados para introducir la cera y los reactivos en el recipiente.

En una realización preferida, el dispositivo de generación de energía térmica está situado en estrecha proximidad del sistema de drenaje de cera, de modo que caliente constantemente la cera para evitar atascos. Con ello la cera se mantiene constantemente fluida. Una posible configuración aparece en la Fig. 15, donde se provee una protuberancia 123 en la pared de la cavidad. Dentro de esta protuberancia puede proveerse el sistema de drenaje y, en el caso del sistema de drenaje de la cera, puede incluirse adicionalmente un elemento resistivo de calentamiento.

La cavidad 104 de acuerdo con la presente invención está hecha preferiblemente de aluminio, que permite una transferencia de calor rápida y uniforme. Sin embargo, dado que el material de aluminio es inductivo e impide el uso de motores de agitadores magnéticos para mezclar, la base 124 de la cavidad 104 puede ser un inserto de acero inoxidable colocado en el centro, por ejemplo con un diámetro de 70 mm cuando se use una cavidad con las dimensiones explicadas anteriormente.

Las principales ventajas de la presente invención pueden describirse como sigue: El sistema de acuerdo con la presente invención aplica radiación de microondas y calor a una única cavidad, que sirve también como cavidad de procesamiento, en la que pueden colocarse casetes para sujetar la/s muestra/s orgánica/s y pueden introducirse y

extraerse reactivos mediante bombeo. El procesamiento se automatiza aplicando radiación de microondas y calor a unos reactivos que se introducen y se extraen secuencialmente por bombeo. Esto permite preparar rápida y simultáneamente un mayor número de muestras. La impregnación con cera puede efectuarse a presiones reducidas del orden de 50-900 mBar, por ejemplo 100 mBar. La gradilla de casetes puede sujetar un gran número de casetes y de muestras de tejido de diversos espesores que pueden ser procesados simultáneamente. Puede efectuarse una remoción magnética (agitación) durante todas las etapas, con la excepción de la etapa de secado al vacío. La velocidad rotacional del agitador puede ser controlada automáticamente. La cavidad es utilizada para todas las etapas tales como la etapa de impregnación, es decir, fijación, lavado con alcohol, deshidratación y aclaramiento incluyendo el secado al vacío.

El sistema de la presente invención permite fijar, descalcificar y procesar hueso y tejidos de médula ósea, por microondas, combinada y rápidamente. La energía de microondas acelera la preparación completa de muestras de histología de tejido desde la primera etapa de fijación hasta la infiltración de cera final. Las muestras de tejido óseo requieren que se elimine el calcio antes de seccionar el tejido para el análisis microscópico. En la técnica anterior es sabido que la radiación de muestras de tejido con microondas acelera el proceso de descalcificación y fijación, en comparación con los métodos de procesamiento de muestras de tejido en banco rutinariamente aceptados. La etapa de descalcificación se lleva a cabo normalmente con una mezcla de ácidos (fórmico, nítrico, hidróclórico) a bajo porcentaje (normalmente por debajo del 20%). En el sistema de la presente invención, la flexibilidad de los recipientes de reactivos permite el uso de ácido descalcificador en uno de los recipientes delanteros, para obtener la completa preparación de la muestra de tejido óseo, combinando fijación, descalcificación y procesamiento histológico en una unidad.

La Fig. 4 muestra con mayor detalle el dispositivo ejemplar para llevar a cabo la presente invención.

El sistema 100 para el procesamiento de muestras de tejido, ilustrado en la Fig. 1, está representado con mayor detalle en la FIG. 4, en lo que respecta a sus partes constituyentes.

El sistema para 100 el procesamiento de muestras de tejido, que comprende al menos una tapa 102, está representado en una primera vista lateral con dicha tapa 102 en estado cerrado. Para facilitar la introducción de las muestras de tejido, se efectúa la introducción manual de dichas muestras, por parte de un usuario, a través de dicha puerta 102, mientras se acciona la puerta con un pedal mecánico 402 interconectado con la puerta 102 por medio de una palanca vertical 404. Al facilitar que el usuario pueda actuar sobre la puerta con el pie, el usuario puede tener las manos libres para otros propósitos.

Se ha previsto que el pedal esté inicialmente en una posición aproximadamente paralela al plano de la superficie donde está situada la unidad 100, solo ligeramente inclinada con respecto a dicha superficie con el fin de facilitar un buen contacto entre el pedal y el pie del usuario. Según se muestra en la realización ejemplar de la Fig. 4, puede existir un ángulo de desviación de aproximadamente 2 grados entre el plano horizontal de la superficie donde está localizada la unidad 100 y el pedal 402.

Cuando el usuario actúa sobre el pedal 402, cambiando / aumentando por lo tanto su ángulo de inclinación hasta un ángulo de desviación de 8 grados, un mecanismo 404 que consiste al menos en una palanca vertical enganchará la puerta 102 y la puerta se abrirá, facilitando así la introducción manual por parte del usuario de las muestras sometidas a análisis. En una realización alternativa, la tapa 102 lleva incorporada un portamuestras en gradilla, y por ello deja libres las manos del usuario para otras aplicaciones. Tal como se muestra ejemplarmente en la Fig. 4, el pedal está convenientemente colocado en la parte inferior de la unidad 100 de tal modo que no permita un ángulo de desviación que interfiera con el movimiento de la unidad 100 en el plano horizontal.

El mecanismo de cierre también podría tener una acción de muelle para asegurar unos parámetros correctos de microondas y de vacío en el interior de las cavidades incluidas.

La Fig. 5 muestra otro dispositivo ejemplar para llevar a cabo la presente invención.

El sistema para el procesamiento de muestras de tejido 500, que comprende al menos todas las características anteriormente descritas en el presente documento con relación a la FIG. 1, permite un acceso directo del usuario a la cavidad de almacenamiento de cera a través de una puerta 502 adicional que cubre la cavidad de almacenamiento de cera 212.

La tapa 502 sobre la cavidad 212 de almacenamiento de cera permite una carga fácil de pastillas de parafina por parte de un operador que opera dicha puerta ya sea manualmente o a través de un pedal (no representado). Adicionalmente, la presencia de un acceso directo a la cavidad de almacenamiento de cera por un usuario a través de dicha puerta 502 facilita también el procesamiento Doble o Paralelo de muestras en modo semiautomático por dicho sistema 500 para procesamiento de muestras de tejido.

Cuando el sistema 500 para el procesamiento de muestras de tejido es programado para funcionar en procesamiento paralelo, el operador carga manual o automáticamente la gradilla de muestras en la cavidad 104, que

puede funcionar como cavidad tanto de microondas como térmica, y las etapas de fijación, lavado, deshidratación, aclaramiento y evaporación bajo condiciones de vacío se efectúan tal como se describió anteriormente con relación a un procedimiento ejemplar para la presente invención. Al final de la etapa de secado puede transferirse manualmente la gradilla a la segunda cavidad, de almacenamiento de cera, para completar la fase final de impregnación, bajo vacío. La cavidad de almacenamiento de cera puede estar conectada al circuito de vacío para permitir una óptima infiltración con vacío (hasta 100 mBar) de los bloques de muestra más grandes

Cuando se ha transferido la primera gradilla a la cavidad de almacenamiento de cera, puede cargarse una segunda gradilla en la cavidad principal de microondas / térmica para comenzar una segunda pasada del programa. La primera tanda de casetes debe completar la etapa de impregnación con cera en la segunda cavidad antes de que la segunda tanda de casetes complete las etapas de reactivos / secado en la primera cavidad. El tiempo de protocolo de la segunda pasada no puede exceder el tiempo de infiltración con cera de la primera pasada para evitar el solape de los dos ciclos. Al completarse la impregnación en la segunda cavidad, se retira de la cera la primera tanda de casetes. La segunda tanda de casetes puede completar la fase de impregnación con cera mediante una transferencia manual a la segunda cavidad. En ese punto se puede arrancar el procesamiento de una tercera tanda de muestras en la primera cavidad para continuar el procesamiento en paralelo.

Para permitir un procesamiento doble / paralelo, el software está adaptado para que dos protocolos corran en la misma pantalla, por ejemplo según se ilustra en la Fig. 6. En la Fig. 6 la parte superior de la pantalla controla las etapas de reactivos en la cavidad de microondas y la parte inferior de la pantalla controla la infiltración con cera en la cavidad de cera.

Este proceso paralelo puede aumentar hasta un 40% la productividad (muestras procesadas por hora).

Según se ilustra en la Fig. 6, que representa una captura de pantalla del software que opera sobre un dispositivo de procesamiento de tejido de acuerdo con la realización anteriormente descrita de la presente invención, dos protocolos diferentes corren al unísono en la misma pantalla, ejemplarmente localizados en el lado inferior de la pantalla y en el lado superior de la pantalla. Los diversos sensores de temperatura y de tiempo envían información a los respectivos módulos, información que se refleja de manera intuitiva para beneficio del usuario según se ilustra en la Fig. 6.

Con referencia de nuevo a la captura de pantalla ejemplar ilustrada por la Fig. 6, debe observarse que los laboratorios de histología de todo el mundo se enfrentan al problema relacionado con el pequeño número de especialistas en histotecnica disponibles. Este problema que implica menos personal bien entrenado y experimentado tiene la indeseable consecuencia del aumento del potencial error humano en las etapas de preparación de las muestras.

Una de las soluciones para reducir el potencial error humano durante la operación de los instrumentos es proporcionar a sus usuarios una interfaz centrada del usuario con el software.

Se ha previsto que el sistema propuesto por la presente invención esté provisto de un software basado en iconos de uso fácil, así como de una pantalla de protocolos intuitivos que permita una selección, con un solo toque, de los programas más utilizados.

En la Fig. 7 se proporciona una captura de pantalla de tal pantalla amigablemente intuitiva para el usuario.

La interfaz del software con el usuario está también construida para recrear el software más común de los dispositivos electrónicos personales (es decir, teléfonos móviles), con el fin de ayudar al operador con una mayor "sensación amigable". Se ha demostrado que un software difícil de comprender es más difícil de aprender y recordar, conduciendo por lo tanto a más errores en el curso de su uso diario.

La interfaz de usuario con pantalla táctil, de la cual se ilustra una captura de pantalla en la Fig. 7, proporcionará una pluralidad de iconos intuitivos fáciles de usar, tales como iconos que actúen como interfaz con programas, arranque del proceso, reactivos, favoritos, servicio, ajustes e información. Dicha interfaz de usuario está prevista para ser amigable con el usuario y personalizable según las especificaciones del usuario con los iconos cuyo uso más se repita durante las operaciones diarias.

En la Fig. 8 se representa un ejemplo de una captura de pantalla que un usuario podría experimentar y usar al actuar sobre los iconos del procesamiento. Como puede observarse en la figura, el usuario puede seguir fácil e intuitivamente los procesos que tienen lugar, y en cualquier momento puede identificar exactamente qué fase del procesamiento de muestras de tejido se ha completado. La temperatura, el tiempo y los niveles de reactivos, entre otros, pueden ser fácilmente observados en una vista fácil de comprender.

La incesante mejora de las tecnologías de Internet facilita la monitorización remota de la instrumentación y el software del sistema. El software incluido en el sistema de la presente invención está provisto, entre otras, de una característica que facilita la llamada telefónica a una asistencia remota, según puede observarse en la captura de

pantalla de la Fig. 9.

Por ejemplo, vía Internet, tras recibir la autorización del operador jefe, el software del sistema puede conectarse a un centro de servicio para clientes situado remotamente, por ejemplo en la fábrica. Esta característica puede ser útil para actualizar el software del instrumento con las últimas versiones o para añadir nuevos protocolos. La peculiaridad del software de asistencia remota de la invención es la posibilidad de controlar todos los componentes y el funcionamiento de los instrumentos (es decir, entrada / salida de reactivos en las cavidades, arranque de una nueva etapa, etc.) con vistas a las pruebas y reparaciones de la unidad en caso de problemas técnicos.

Aunque se ha divulgado la invención en relación con las realizaciones mostradas y descritas en detalle, los expertos en la técnica descubrirán diversas equivalencias, modificaciones y mejoras a partir de la anterior descripción. Se pretende que tales equivalencias, modificaciones y mejoras estén amparadas por las reivindicaciones establecidas más adelante.

15 Leyenda:

- 100: sistema para procesar muestras de tejido;
- 102: tapa;
- 104: cavidad para procesar muestras de tejido;
- 20 106: panel de control;
- 108: botón conexión / desconexión
- 110: recipientes extraíbles para reactivos;
- 112: puerta de acceso;
- 120: entrada de guiado de microondas;
- 25 121: pared de cavidad;
- 122: parte inferior de cavidad;
- 123: protuberancia en la pared de la cavidad;
- 124: base de cavidad;
- 130: curva de temperatura prefijada;
- 30 140: curva de potencia;
- 202: dispositivo de generación de microondas;
- 204: dispositivo de generación de energía térmica de la cavidad;
- 205a: primer elemento resistivo de calentamiento;
- 205b: segundo elemento resistivo de calentamiento;
- 35 206: válvula/s;
- 208: bomba de engranajes;
- 210: derivación;
- 212: recipiente de almacenamiento de cera;
- 214: filtro de aire;
- 40 216: transductor de presión;
- 218: válvula rotativa;
- 220: acoplamiento rápido externo;
- 222: depósito de desechos;
- 224: trampa fría;
- 45 226: condensador;
- 228: bomba de vacío;
- 230: tubo de silicona, circuito de vacío;
- 232: tubo de cobre;
- 234: tubería, circuito de fluido;
- 50 236: tubería, circuito de aire/vacío;
- 400: agujero de drenaje;
- 401: entrada / salida externa de la cavidad;
- 402: entrada / salida interna de la cavidad.

55

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (100) para el procesamiento de muestras de tejido, que comprende:

5 al menos una cavidad (104) que comprende una pared lateral (121) y una parte inferior (122) para el procesamiento de dichas muestras de tejido, donde la al menos una cavidad (104) está conectada a un dispositivo (202) de generación de microondas para la aplicación de radiación de microondas a un interior de la al menos una cavidad (104),
 10 al menos un elemento resistivo (205) de calentamiento conectado funcionalmente a la al menos una cavidad (104), donde dicho elemento resistivo (205) de calentamiento está situado dentro de la pared lateral (121) de la cavidad (104), y
 un sistema de transferencia de fluido que comprende sistemas de transferencia separados para la cera y para los reactivos para transferir al menos uno de una pluralidad de fluidos desde una pluralidad de recipientes de almacenamiento, que comprenden recipientes (110) para reactivos y un recipiente (212) de almacenamiento de cera, hasta el interior y al exterior de la al menos una cavidad (104) mediante el bombeo directo del fluido dentro y fuera de la al menos una cavidad (104), donde los fluidos comprenden al menos un reactivo y cera fundida, donde por medio de los sistemas de transferencia separados se drenan los reactivos utilizados de vuelta al respectivo recipiente (110) desde el que han sido bombeados a la cavidad (104), o a un depósito (222) de desechos y se devuelve la cera al recipiente de almacenamiento de cera (212), y
 15 **caracterizado por que** la al menos una cavidad (104) comprende adicionalmente un sistema de drenaje dedicado para cera y un sistema de drenaje dedicado separado para reactivos, cada uno de dichos sistemas de drenaje comprende un agujero de drenaje (400) en forma de U dentro de la pared lateral (121) de la cavidad (104) que tiene la entrada/salida externa (401) de cavidad y la entrada/salida interna (402) de cavidad del agujero de drenaje situadas en la parte inferior de la cavidad (104).
 20
 25

2. El sistema (100) de la reivindicación 1, donde dicho dispositivo resistivo (205) de calentamiento es independiente de dicho dispositivo de generación de microondas, y donde dicho sistema (100) comprende adicionalmente una unidad de control para controlar por separado el de generación de dispositivo de generación de microondas y el dispositivo de generación de energía térmica con el fin de lograr una curva de la temperatura deseada en el interior de la cavidad (104).
 30

3. El sistema (100) de la reivindicación 1, donde dicho dispositivo resistivo (205) de calentamiento está unido a la cavidad (104), situado también dentro de la parte inferior de la cavidad (104), y/o donde dicho al menos un elemento resistivo de calentamiento tiene una forma cilíndrica.
 35

4. El sistema (100) de la reivindicación 3, donde se proporcionan dos elementos resistivos (205) de calentamiento dentro de la pared de la cavidad (104) opuestos entre sí, y dichos dos elementos resistivos (205) de calentamiento se extienden a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad (104) o donde se proporcionan cuatro elementos resistivos (205) de calentamiento dentro de la pared de la cavidad (104) equidistantes entre sí, y dichos cuatro elementos resistivos (205) de calentamiento se extienden a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad (104), o donde se proporcionan dos elementos resistivos (205) de calentamiento dentro de la pared de la cavidad (104) opuestos entre sí y se proporciona al menos un elemento resistivo (205) de calentamiento adicional dentro de la parte inferior de la cavidad (104), extendiéndose dichos dos elementos resistivos (205) de calentamiento dentro de la pared a lo largo de al menos una parte de la pared en una dirección paralela al eje longitudinal de la cavidad (104).
 40
 45

5. El sistema (100) de la reivindicación 3, donde el elemento resistivo (205) de calentamiento es una lámina resistiva flexible unida a la pared exterior de la cavidad (104), que consiste preferentemente en un material conductor de silicio.
 50

6. Un método (300) para el procesamiento de muestras de tejido, que comprende:

transferir (302) un portamuestras de tejido de una pluralidad de muestras de tejido a al menos una cavidad (104), que comprende una pared lateral (121) y una parte inferior (122), por medio de un dispositivo;
 55 cerrar (304) la al menos una cavidad (104) con una tapa acoplada a dicho portamuestras de tejido;
 procesar (306) la pluralidad de muestras de tejido en la al menos una cavidad (104);
 transferir selectivamente (308) dentro y fuera de la al menos una cavidad (104), desde un recipiente de almacenamiento, al menos dos fluidos por medio de un sistema de transferencia de fluido que comprende sistemas de transferencia separados para la cera y para los reactivos comprendiendo los fluidos al menos un reactivo, procedente de un recipiente (110) de almacenamiento de reactivos, y cera procedente de un recipiente (212) de almacenamiento de cera, a través del bombeo secuencial directo dentro y fuera de la al menos una cavidad (104);
 60 aplicar (310) radiación de microondas y energía térmica, producida por calentamiento resistivo, en el interior de la al menos una cavidad (104) por medio de un dispositivo (202) de generación de microondas y de un dispositivo resistivo de generación de energía térmica, situado dentro de la pared lateral (121) de la cavidad (104), que está conectado a la al menos una cavidad (104), donde por medio de los sistemas de transferencia separados se
 65

drenan los reactivos usados de vuelta hasta el respectivo recipiente desde el que se han bombeado los mismos al interior de la cavidad (104) o a un depósito (222) de desechos y se devuelve la cera al recipiente (212) de almacenamiento de cera, y

- 5 **caracterizado por que** la al menos una cavidad (104) comprende adicionalmente un sistema de drenaje dedicado para cera y un sistema de drenaje dedicado para reactivos separado, comprendiendo cada uno de dichos sistemas de drenaje un agujero (400) de drenaje en forma de U dentro de la pared lateral (121) de la cavidad (104) que tiene la entrada/salida externa (401) de cavidad y la entrada/salida interna (402) de cavidad del agujero de drenaje situadas en la parte inferior (122) de la cavidad (104).
- 10 7. El método (300) de la reivindicación 6, que comprende adicionalmente la etapa de generar un gradiente positivo de energía dentro de la cavidad durante una etapa de aumento gradual de una curva de temperatura deseada empleando radiación de microondas.
- 15 8. El método (300) de la reivindicación 7, que comprende adicionalmente las etapas de medir la temperatura actual dentro de la cavidad y emplear energía térmica, generada por el dispositivo de generación de energía térmica, de forma simultánea a la radiación de microondas en caso de que la temperatura medida sea menor que la temperatura de la curva de temperatura deseada.
- 20 9. El método (300) para el procesamiento de muestras de tejido de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, donde mientras se transfiere un primer portamuestras de tejido con una pluralidad de muestras de tejido dentro de dicha cavidad (212) de almacenamiento de cera, se transfiere un segundo portamuestras de tejido con una pluralidad de muestras de tejido dentro de dicha cavidad de microondas, facilitando así el procesamiento en paralelo de dichas primera y segunda pluralidades de muestras de tejido.

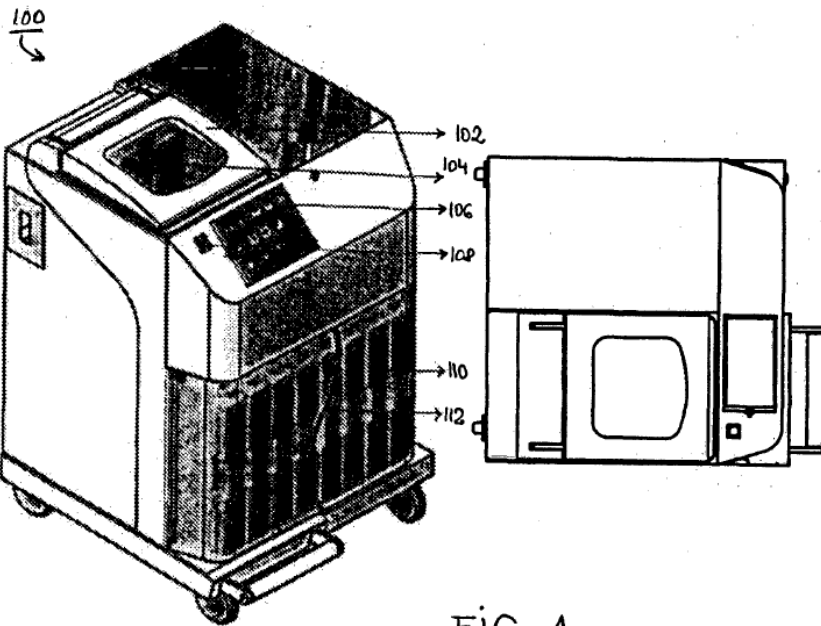
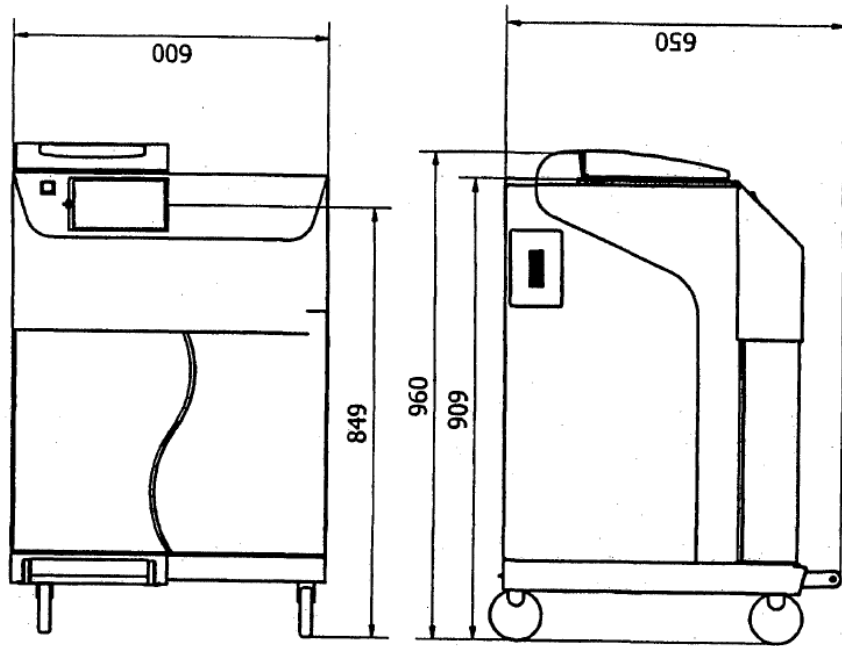


FIG. 1

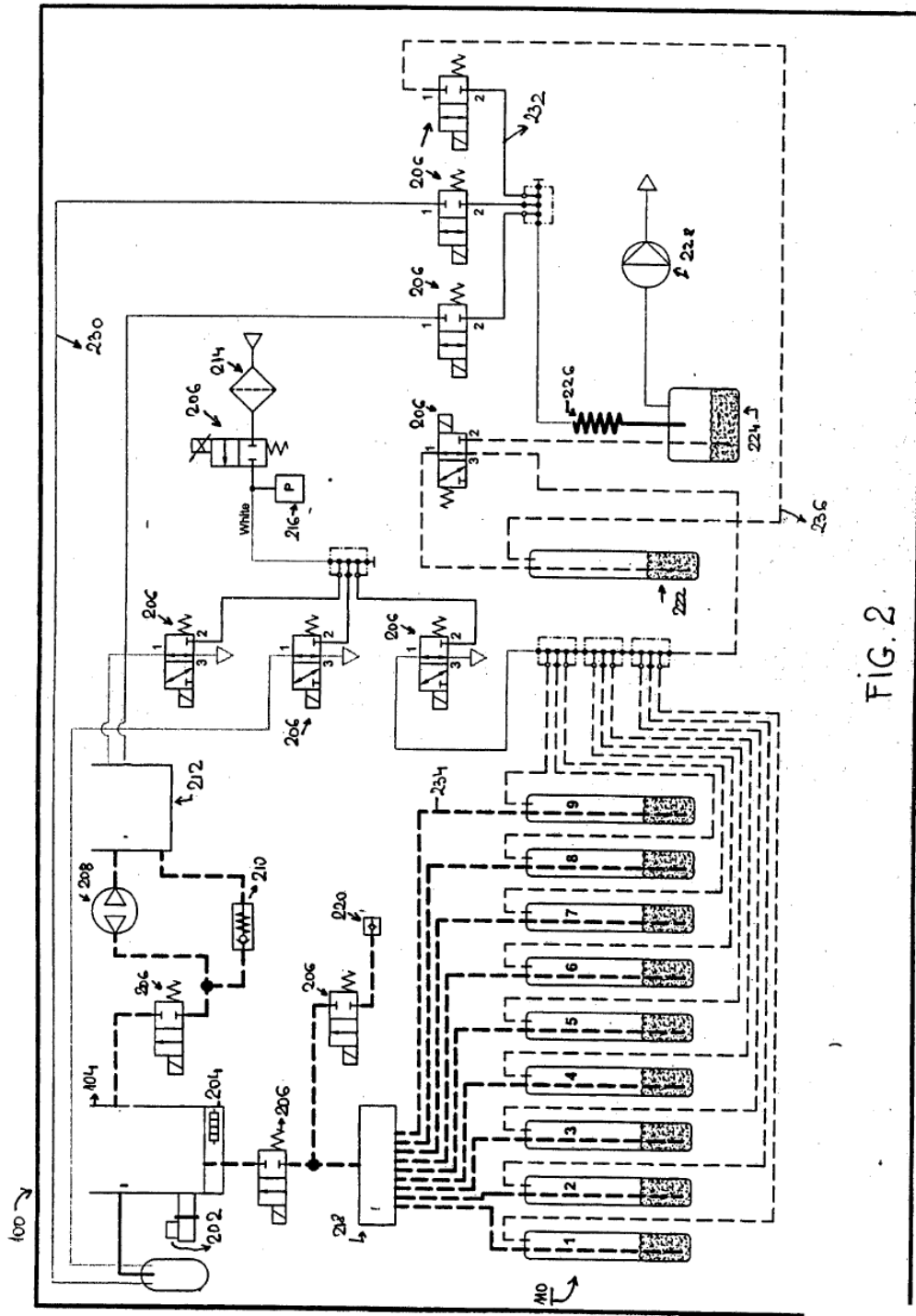


FIG. 2

300

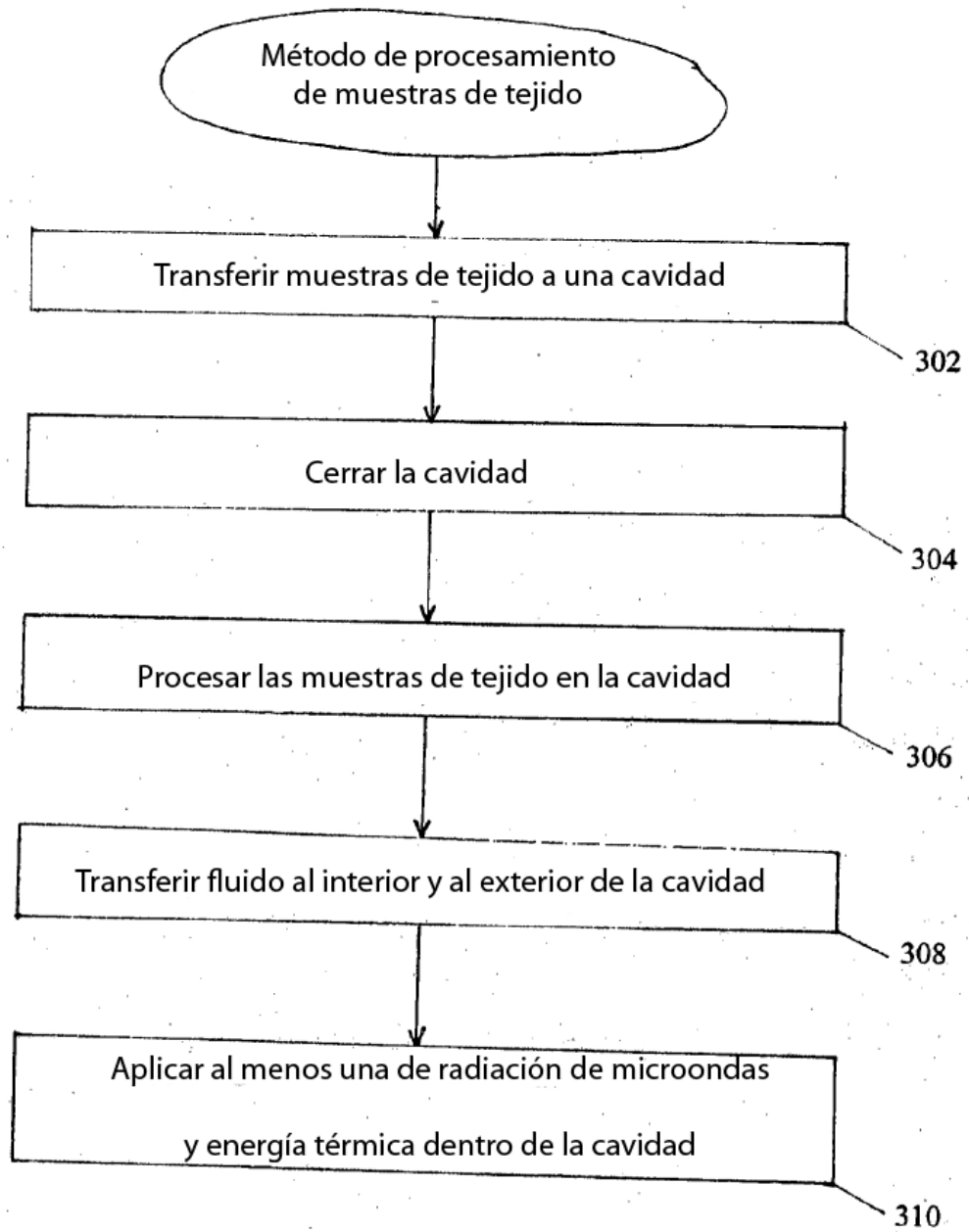
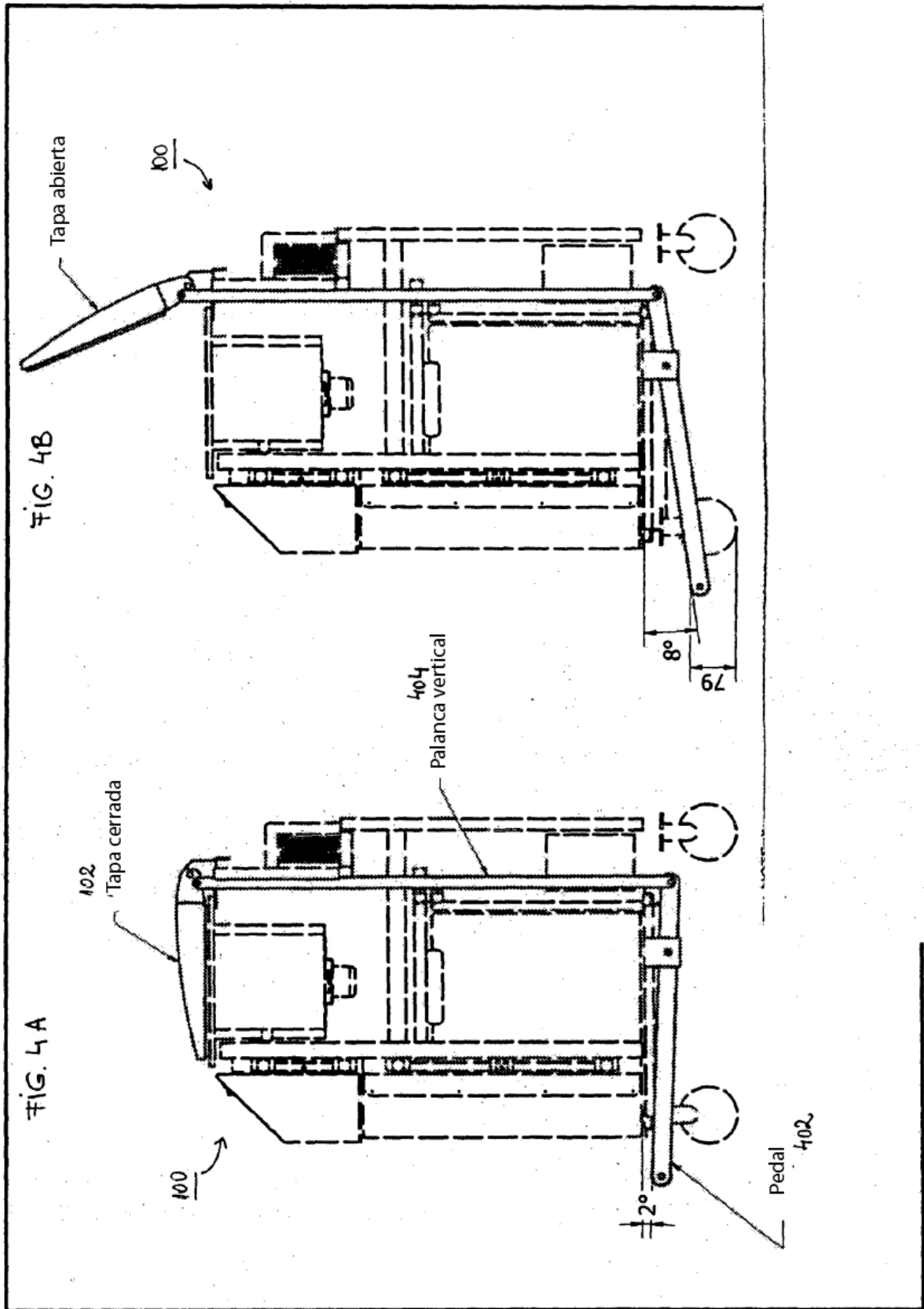
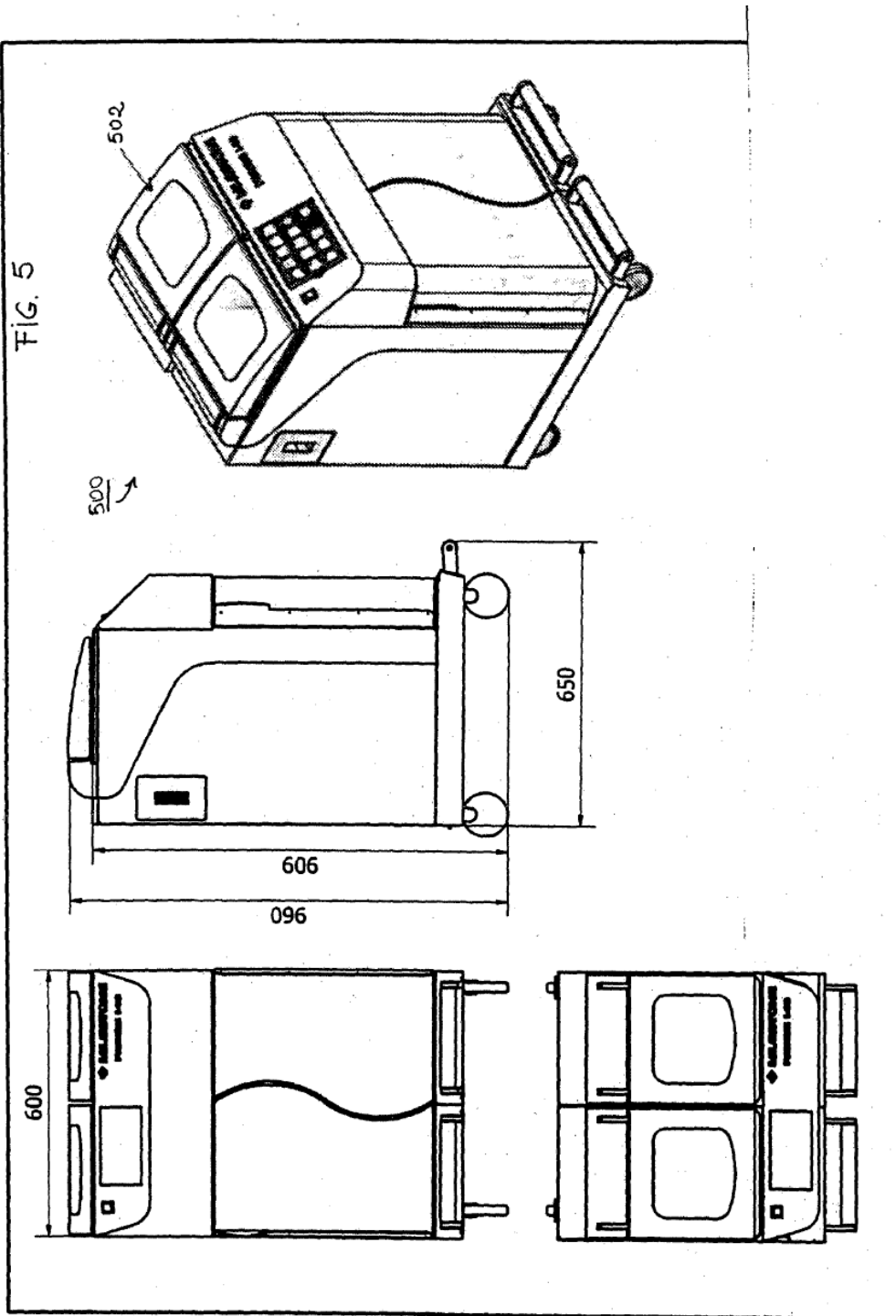


FIG. 3





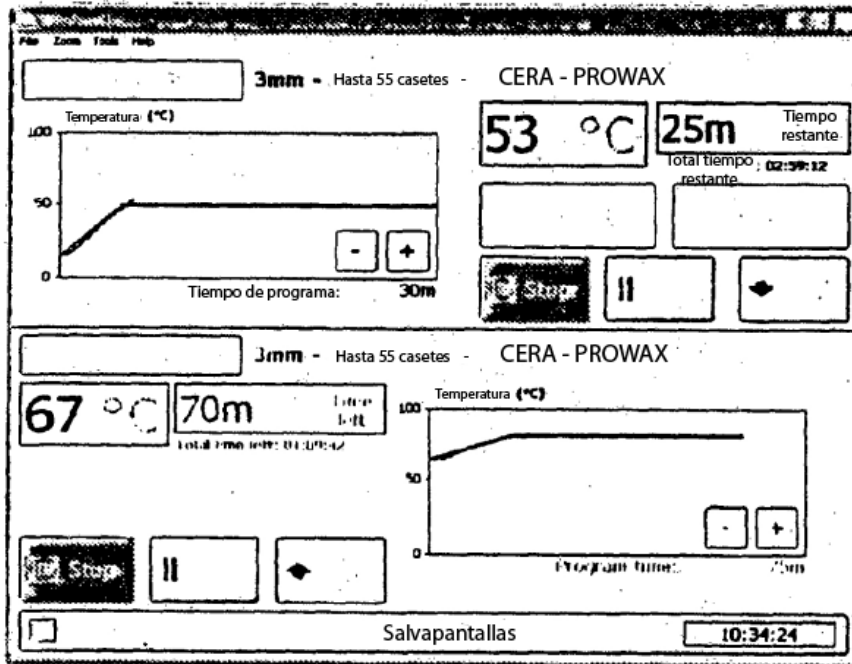


FIG. 6

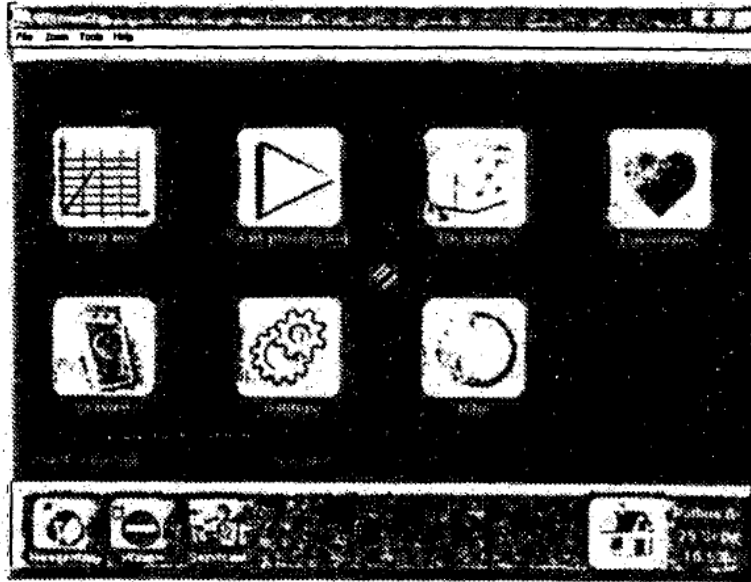


FIG. 7

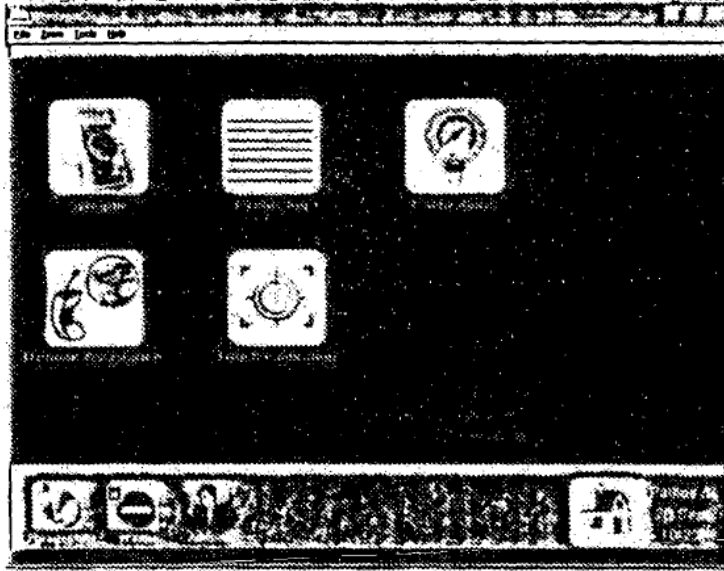
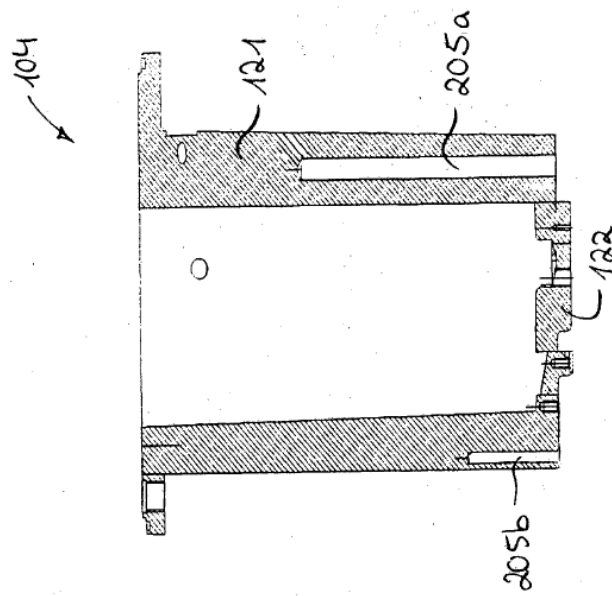
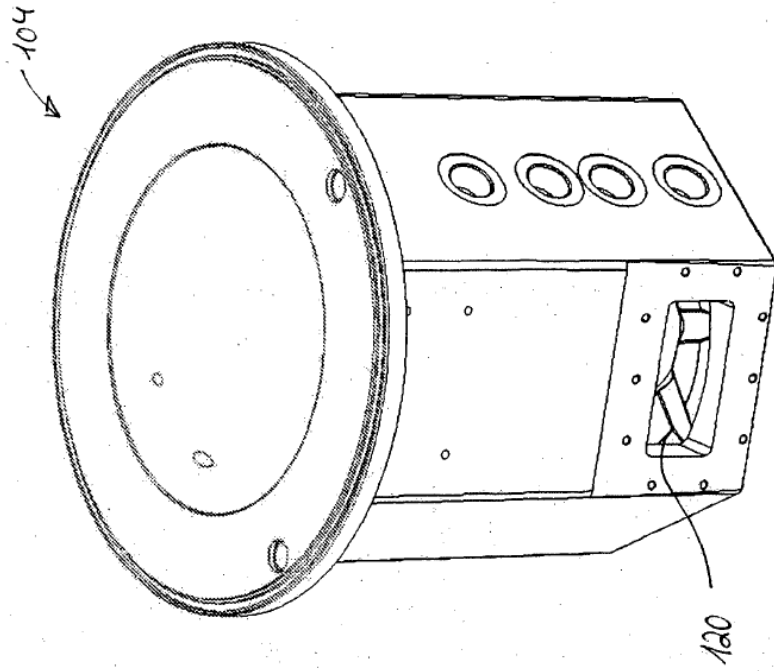


FIG. 9



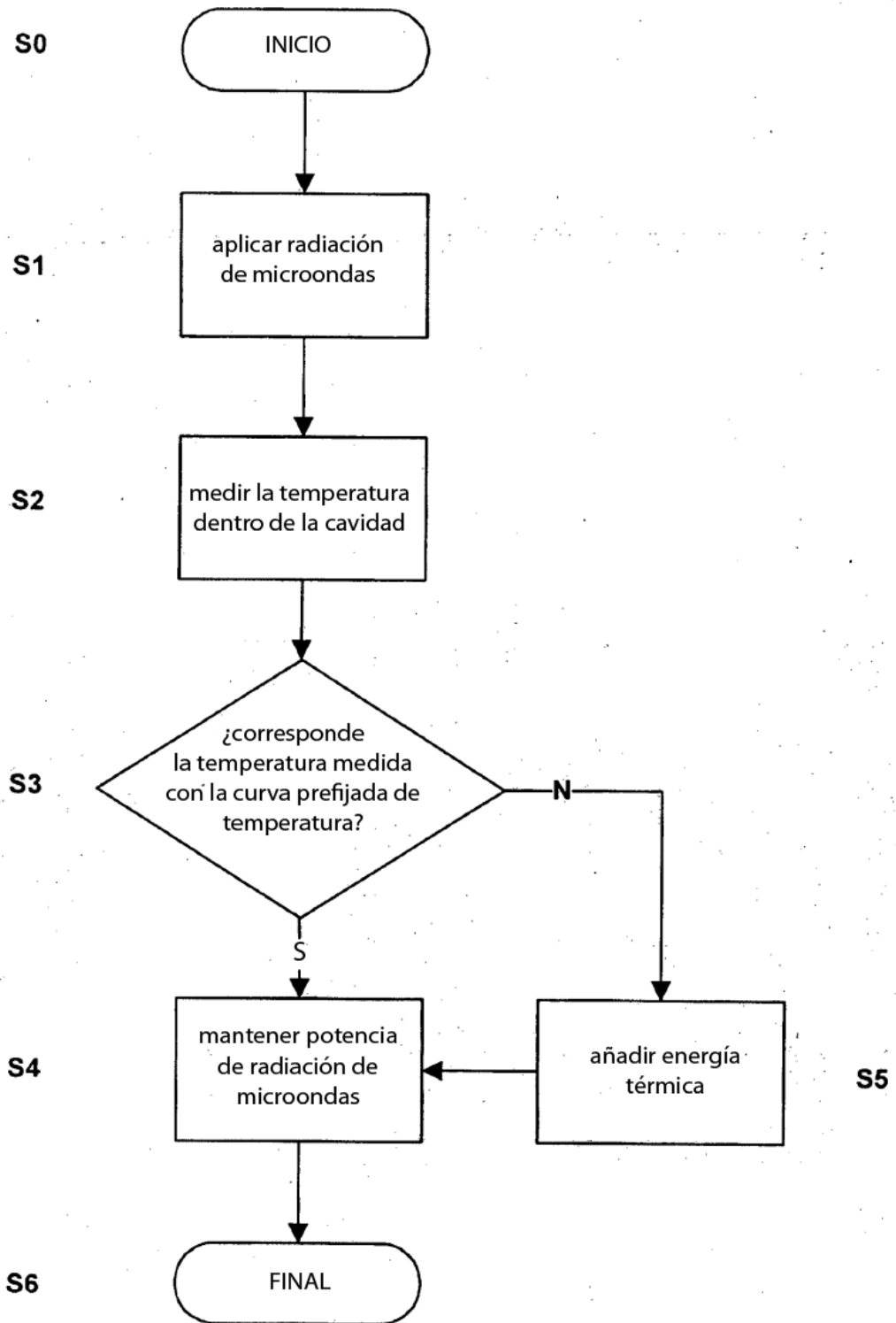


Fig. 12

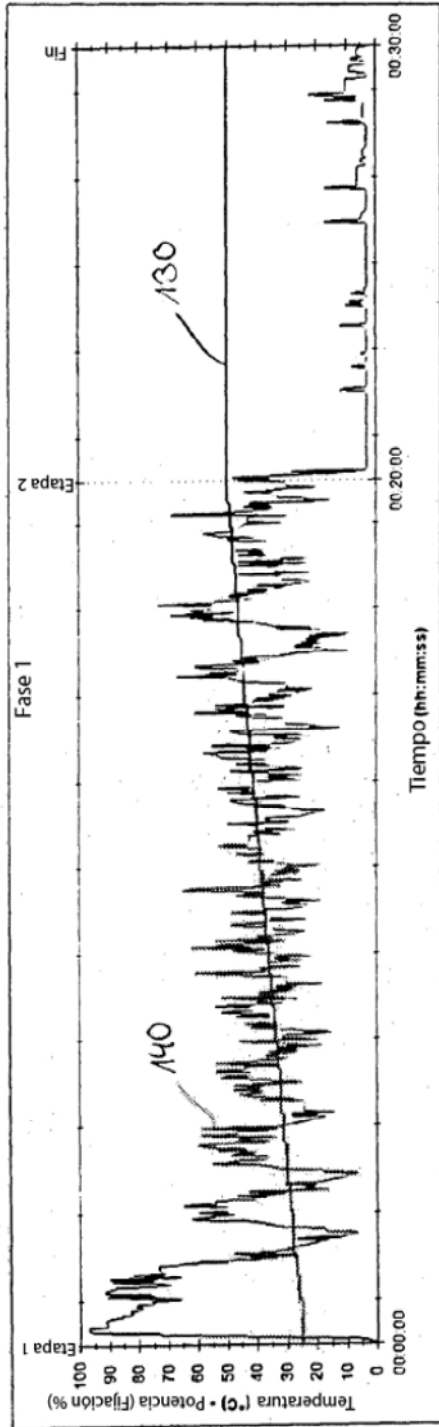


FIG. 13

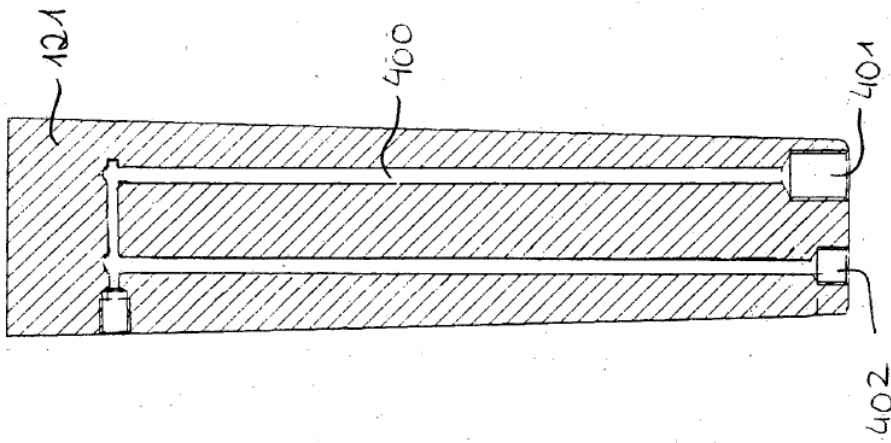


FIG. 14

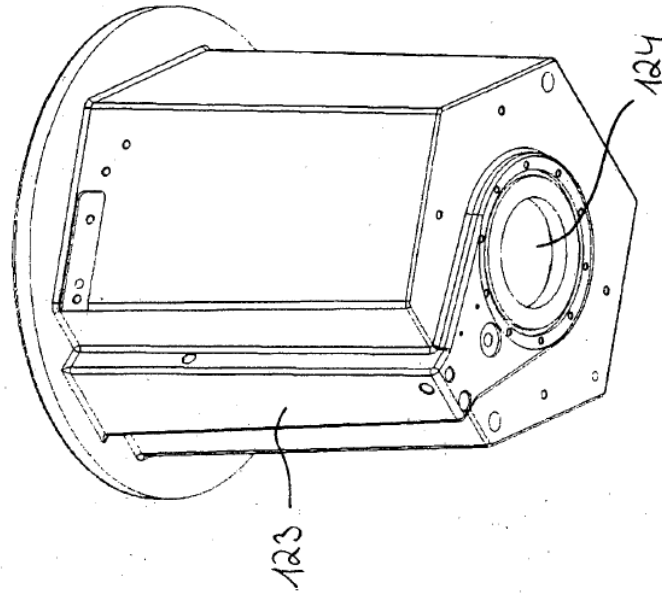


FIG. 15