

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 623 484**

51 Int. Cl.:

**G01N 1/31** (2006.01)

**B01L 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.10.2008** **E 11162595 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.02.2017** **EP 2339322**

54 Título: **Sistema de recipientes para estabilización de tejido para diagnósticos moleculares y de histopatología**

30 Prioridad:

**23.10.2007 US 982025 P**

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

**11.07.2017**

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)**  
**1 Becton Drive**  
**Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

**NEWBY, MARK C. y**  
**WILKINSON, BRADLEY M.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 623 484 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**

Sistema de recipientes para estabilización de tejido para diagnósticos moleculares y de histopatología

**Antecedentes de la invención**

Campo de la Invención

- 5 La presente invención se refiere a un equipo o conjunto (kit) de piezas para almacenar una muestra de tejido biológico. Más particularmente, se refiere a un sistema de dos recipientes para almacenar una muestra de tejido biológico en un reactivo o, si se desea, en varios reactivos.

Descripción de la técnica relacionada

- 10 Con frecuencia, las muestras biológicas son obtenidas por un investigador o por un clínico para la evaluación diagnóstica para determinar la presencia de ciertas enfermedades, así como para establecer un tratamiento apropiado para la enfermedad. Estas muestras también se obtienen para el diagnóstico molecular y para el análisis de ácidos nucleicos, en particular el análisis de ARN y de ADN, que se han convertido en un lugar común en la investigación del tratamiento de numerosas enfermedades. Un requisito esencial para un análisis preciso del ARN y del ADN es la presencia de ARN y ADN intactos y de alta calidad en la muestra biológica.

- 15 Muchas veces, el análisis histológico o citológico de la muestra se realiza inmediatamente después de que ésta se obtenga del paciente o fuente para evitar cambios moleculares que pueden ocurrir durante el almacenamiento. Estos cambios, tales como la transcripción de genes, resultan de la degradación de los ácidos nucleicos de la muestra, debida a la exposición de una muestra sin tratar a ciertas tensiones ambientales. Sin embargo, el análisis de la muestra inmediatamente después de su obtención es a menudo imposible o poco práctico. Por lo tanto, es preciso proporcionar un sistema para almacenar una muestra bajo condiciones controladas durante un cierto período de tiempo mientras se mantiene la integridad estructural y molecular de la muestra.

- 20 Tradicionalmente, una forma de conseguir este almacenamiento era sumergir la muestra en un solo reactivo fijador. Un reactivo fijador típico es 10 por ciento (%) de formalina, pero también puede incluir alcoholes miscibles con agua, mezclas de etanol/acetona y mezclas de etanol/ácido acético. Los recipientes utilizados para dicho almacenamiento estaban compuestos generalmente por una única cavidad integral que podía alojar un volumen efectivo de reactivo para tratar una muestra biológica en particular. La muestra biológica, junto con el reactivo, se colocaría en el recipiente, el recipiente se cerraría y la muestra podría entonces ser almacenada y transportada mientras se conserva gracias al agente fijador. Un ejemplo de este tipo de recipientes puede verse en la Patente de Estados Unidos 7.147.826, de Haywood et al. Estos recipientes han tenido cierto éxito en la industria, pero están sujetos a ciertas limitaciones.

- 25 El documento WO 2007/014741 A2 describe un procedimiento y un dispositivo para la producción de secciones de parafina de tejido biológico utilizadas en estudios de patología molecular. Se proporciona un casete como un porta-muestras de tejido unido a una tapa de cierre hermético repetible. Estas tapas de cierre repetible pueden ser acopladas herméticamente uno o varios viales. Estos viales están preparados para alojar y contener líquidos.

**35 Compendio de la invención**

- La presente invención proporciona un equipo de piezas que incluye un primer recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define el interior del primer recipiente. El equipo incluye un segundo recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto, que define el interior del segundo recipiente. El equipo también incluye un primer cierre para cerrar el extremo abierto del primer recipiente en un primer caso y para cerrar el extremo abierto del segundo recipiente en un segundo caso, en el que el primer cierre incluye una plataforma giratoria adaptada para alojar un porta-muestras. El kit incluye además un segundo cierre para cerrar el extremo abierto del segundo recipiente. El interior del primer recipiente está adaptado para alojar de manera retirable el porta-muestras en su interior cuando el primer cierre cierra el extremo abierto del primer recipiente. El interior del segundo recipiente está adaptado para alojar posteriormente el mismo porta-muestras cuando el primer cierre cierra el extremo abierto del segundo recipiente.

- 40 Opcionalmente, el porta-muestras incluye un alojamiento que se puede cerrar, que define una cavidad interna para alojar una muestra biológica. El alojamiento puede incluir varias aberturas para fluidos adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de entre la primera y la segunda cámara pase a la cavidad interna. En otra configuración, el porta-muestras es un casete histológico. El porta-muestras puede ser giratorio con respecto al primer cierre.

- 45 En otra configuración, al menos una parte del primer cierre y al menos una parte del primer recipiente están adaptadas para un acoplamiento roscado entre ellas. Opcionalmente, el segundo cierre es una membrana extraíble. El primer cierre es acoplable con el segundo recipiente para cerrar el extremo abierto del segundo recipiente. Al menos una parte del primer cierre y al menos una parte del segundo recipiente pueden estar adaptadas para un

acoplamiento roscado entre ellas. El primer cierre es acoplable con el extremo abierto del primer recipiente, y el primer cierre se puede acoplar posteriormente con el extremo abierto del segundo recipiente.

Además, al menos uno de entre el primer recipiente y el segundo recipiente puede incluir un indicador visual para diferenciar el primer recipiente del segundo recipiente. En otra configuración, el interior del primer recipiente define un primer volumen de llenado previsto y el interior del segundo recipiente define un segundo volumen de llenado previsto, siendo el segundo volumen de llenado previsto diferente del primer volumen de llenado previsto.

En otra realización de la presente invención, un equipo de piezas para almacenar y conservar una muestra biológica incluye un primer recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define el interior del primer recipiente. El sistema incluye un segundo recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define el interior del segundo recipiente. El sistema también incluye un primer cierre para cerrar el extremo abierto del primer recipiente. El primer cierre tiene una superficie inferior adaptada para alojar un porta-muestras. El sistema incluye además un segundo cierre para cerrar el extremo abierto del segundo recipiente. Una primera solución está dispuesta dentro del primer recipiente, y una segunda solución está dispuesta dentro del segundo recipiente, siendo diferentes la primera solución y la segunda solución. El primer cierre está adaptado para disponer el porta-muestras en el interior del primer recipiente cuando el primer cierre cierra el extremo abierto del primer recipiente, y el primer cierre está adaptado para alojar posteriormente el porta-muestras en el interior del segundo recipiente cuando el primer cierre cierra el extremo abierto del segundo recipiente.

El porta-muestras puede incluir un alojamiento que se puede cerrar y que define una cavidad interna para contener una muestra biológica, teniendo este alojamiento varias aberturas para fluidos adaptadas para permitir el paso al interior de la cavidad del fluido contenido dentro de al menos una entre la primera y la segunda cámara. En otra configuración posible, el porta-muestras es un casete histológico. Opcionalmente, el sistema puede girar con respecto al primer cierre. Todavía en otra configuración, el segundo cierre es una membrana extraíble.

Un equipo para almacenar y conservar una muestra biológica incluye un recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define el interior del recipiente. Una porción del interior del recipiente define una cavidad para un porta-muestras. El conjunto también incluye un cierre para cerrar el extremo abierto del recipiente. Una plataforma adaptada para alojar un porta-muestras se acopla giratoriamente con el cierre. La cavidad para el porta-muestras está adaptada para alojar el porta-muestras en su interior cuando el cierre se acopla con el extremo abierto del recipiente.

En una configuración, el cierre se puede cambiar desde una posición de desacoplamiento, en la que el cierre está desacoplado del extremo abierto del recipiente, a una posición de acoplamiento en la que el cierre cierra el extremo abierto del recipiente. En una configuración particular, la plataforma debe estar alineada con la cavidad del porta-muestras para permitir la transición del cierre, desde la posición de desacoplamiento a la posición de acoplamiento. Opcionalmente, la orientación de la plataforma con respecto al interior del recipiente permanece fija sustancialmente durante la rotación del cierre con respecto al recipiente.

En otra realización más de la presente invención, un procedimiento para almacenar y conservar una muestra biológica incluye la etapa de proporcionar un primer recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define el interior del primer recipiente, con una primera solución dispuesta dentro del primer recipiente. El procedimiento también incluye la etapa de proporcionar un segundo recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define el interior del segundo recipiente, con una segunda solución dispuesta dentro del segundo recipiente. La segunda solución es diferente a la primera. El procedimiento también incluye la etapa de acoplamiento entre un primer cierre y el primer recipiente para cerrar el extremo abierto del primer recipiente. El primer cierre incluye una plataforma giratoria adaptada para alojar un porta-muestras que alberga una muestra biológica en su interior y que está adaptado para sumergir la muestra biológica en la primera solución. El procedimiento incluye además la etapa de acoplamiento entre el primer cierre y el segundo recipiente para cerrar el extremo abierto del segundo recipiente. El primer cierre está adaptado además para sumergir la muestra biológica en la segunda solución después de haberla sumergido previamente en la primera solución.

La siguiente descripción detallada, junto con las figuras de los dibujos adjuntos, muestra más detalles y ventajas de la invención; partes similares se designan con los mismos números de referencia a lo largo de la memoria.

### Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en perspectiva del sistema de recipientes según una realización de la invención.

La figura 2 es una vista en perspectiva de un primer recipiente y un primer cierre del sistema de la figura 1, que muestra el interior del primer recipiente.

La figura 3 es una vista inferior en perspectiva del primer recipiente del sistema de figura 1 con el primer cierre aplicado.

La figura 4 es una vista en perspectiva de un segundo recipiente y un segundo cierre del sistema de la figura 1 que muestra el interior del segundo recipiente.

La figura 5 es una vista inferior en perspectiva del segundo recipiente del sistema de la figura 1 con el segundo cierre aplicado.

- 5 La figura 6 es una vista en perspectiva de una plataforma para conectar un porta-muestras al primer cierre en una realización de la invención.

La figura 7A y la figura 7B son vistas en perspectiva de una realización del porta-muestras, mostrada en posición abierta y cerrada, respectivamente.

- 10 La figura 8 es una vista en despiece ordenado del primer cierre de la figura 1, en el que un porta-muestras está conectado de forma giratoria al primer cierre por medio de la plataforma y de una conexión pivotante.

La figura 9 es una vista inferior en perspectiva del primer cierre de la figura 1 que muestra los elementos de rosca dispuestos sobre el mismo.

La figura 10 es una vista inferior en perspectiva del segundo cierre de la figura 1 que muestra los elementos de rosca dispuestos sobre el mismo.

- 15 La figura 11A es una vista en perspectiva de una realización alternativa de una plataforma para un uso relacionado con la presente invención.

La figura 11B es una vista en alzado frontal de la plataforma de la figura 11A.

La figura 11C es una vista lateral en corte de la plataforma, tomado a lo largo de la línea A-A de la figura 11B.

La figura 11D es una vista lateral de la plataforma de la figura 11A.

- 20 La figura 11E es una vista superior de la plataforma de la figura 11A.

#### **Descripción detallada de las realizaciones preferibles**

- 25 Para los fines de la descripción que sigue, cuando se utilizan términos de orientación espacial se refieren a la realización referenciada tal como está orientada en las figuras de los dibujos adjuntos o bien a su descripción en la descripción detallada que sigue. Sin embargo, debe entenderse que las realizaciones descritas a continuación pueden asumir muchas variaciones y realizaciones alternativas. También debe entenderse que los dispositivos específicos ilustrados en las figuras adjuntas de los dibujos adjuntos y descritos en la presente memoria se usan simplemente a modo de ejemplo y no deben considerarse limitantes.

- 30 El sistema de recipientes de la presente invención permite el almacenamiento de una muestra biológica, tal como una muestra de tejido, para diagnóstico molecular e histológico y, en particular, para una prueba histopatológica. En particular, el sistema de recipientes incluye varios recipientes para contener distintas soluciones de reactivos en su interior y adaptados para alojar un porta-muestras que contenga una muestra de tejido en el mismo, de manera que la muestra de tejido se pueda transferir entre uno o más de los varios recipientes. Dicha transferencia puede realizarse conectando el porta-muestras de tejido al cierre de uno de los recipientes, estando todos los recipientes adaptados para alojar el cierre en su interior, con el porta-muestras de tejido unido al mismo.

- 35 Por ejemplo, el sistema de recipientes puede incluir un primer recipiente y un segundo recipiente, comprendiendo cada uno de ellos un extremo abierto, un extremo cerrado y una pared lateral que se extiende entre el extremo abierto y el extremo cerrado y que define el interior del recipiente. Por lo tanto, un medio líquido puede estar contenido en al menos uno de los recipientes, por ejemplo el segundo recipiente. De esta forma, una muestra de tejido contenida, por ejemplo, en el primer recipiente, puede manipularse o procesarse antes de poner en contacto el
- 40 tejido con la solución en el segundo recipiente. Como se describirá con mayor detalle en la presente memoria, en una realización de la invención, el primer recipiente puede estar vacío, representando un recipiente de almacenamiento, y el segundo recipiente puede incluir un medio líquido, tal como un reactivo en forma de una solución fijadora de tejido para la fijación de una muestra para diagnósticos histopatológicos. De esta manera, los dos recipientes pueden proporcionarse como un kit de toma de muestras, y una muestra de tejido se puede colocar dentro del primer recipiente, y, cuando se desee, la muestra se puede volver a colocar en el segundo recipiente para poner así la muestra de tejido en contacto fluido con la solución contenida en el segundo recipiente.
- 45 Alternativamente, el primer recipiente puede incluir un reactivo en el mismo, estando el segundo recipiente vacío, de manera que la muestra de tejido se pueda colocar primero en el primer recipiente que incluye el reactivo y, después de que la muestra de tejido haya estado en contacto con el reactivo durante el periodo de tiempo deseado, la
- 50 muestra de tejido se puede transferir a continuación al segundo recipiente vacío para su almacenamiento y análisis posterior.

El primer recipiente puede contener una primera solución o reactivo, tal como una solución fijadora de tejido, y el segundo recipiente puede contener una segunda solución o reactivo, tal como una solución de estabilización de

ácido nucleico, de forma que una muestra de tejido se pueda colocar en el primer recipiente en contacto fluido con la primera solución durante el periodo de tiempo deseado, después de lo cual la muestra de tejido se puede cambiar al segundo recipiente para ponerla en contacto fluido con la solución dentro del segundo recipiente. Por lo tanto, el sistema de la presente invención proporciona un mecanismo para almacenar una muestra particular en dos entornos distintos. Las realizaciones descritas en la presente memoria son representativas de unidades y sistemas de recipientes que se pueden utilizar en cualquiera de estas formas.

Con referencia a los dibujos, en los que los mismos caracteres de referencia se refieren a las partes similares a través de sus diversas vistas, la figura 1 ilustra un conjunto 10 de recipientes de acuerdo con una realización de la presente invención. Generalmente, el sistema o conjunto 10 de recipientes incluye un primer recipiente 12, un segundo recipiente 32, un primer cierre 22 y un segundo cierre 42. El conjunto 10 de recipientes se utiliza generalmente conjuntamente con un porta-muestras 50, un ejemplo del cual se muestra en las figuras 7A y 7B. Los componentes individuales del conjunto 10 de recipientes pueden estar hechos de cualquier material adecuado que sea impermeable a líquidos y/o a gases, tal como vidrio y/o plástico. En una realización, el primer recipiente 12 y el segundo recipiente 32 pueden estar hechos de uno o más de uno de los siguientes materiales representativos: polipropileno, tereftalato de polietileno (PET), vidrio o combinaciones de los mismos.

El primer recipiente 12, ilustrado en las figuras 2 y 3, incluye generalmente un extremo abierto 14, un extremo cerrado 16 y una pared lateral 18 que se extiende entre el extremo abierto 14 y el extremo cerrado 16 y que define el interior 20 del primer recipiente. El segundo recipiente 32, mostrado en las figuras 4 y 5, también incluye generalmente un extremo abierto 34, un extremo cerrado 36 y una pared lateral 38 que se extiende entre el extremo abierto 34 y el extremo cerrado 36 y que define el interior 40 del segundo recipiente. El interior 20 del primer recipiente tiene un primer volumen de llenado previsto y está dimensionado para alojar y acomodar un porta-muestras 50 en su interior, como se explicará con más detalle. Además, el interior 20 del primer recipiente puede incluir superficies internas 28a y 28b de la pared lateral, que definan, junto con el extremo cerrado 16 y la pared lateral 18, una cavidad 26 que corresponda generalmente al tamaño y forma del porta-muestras 50. El interior 40 del segundo recipiente tiene un segundo volumen de llenado previsto, que puede ser diferente o igual al primer volumen de llenado previsto y está dimensionado para alojar y acomodar en su interior el mismo porta-muestras 50 que sea alojado en el interior 20 del primer recipiente. Al igual que el interior 20 del primer recipiente, el interior 40 del segundo recipiente puede incluir además superficies internas 48a y 48b de la pared lateral, que definan, junto con el extremo cerrado 36 y la pared lateral 38, una cavidad 46 que corresponda generalmente al tamaño y forma del porta-muestras 50.

El primer recipiente 12 puede incluir varias nervaduras estructurales 15 adyacentes al primer extremo cerrado 16 en la superficie externa del mismo. Las nervaduras 15 pueden extenderse a través del primer extremo cerrado 16, confluyendo varias nervaduras 15 en el punto central 17. Dichas nervaduras 15 proporcionan integridad estructural al primer recipiente 12 y proporcionan una superficie inferior estable para el primer recipiente 12, con varias nervaduras formando una superficie generalmente plana para el primer recipiente 12, que así puede asentarse en posición vertical sobre una mesa. Además, tales nervaduras 15 proporcionan al primer recipiente 12 una dimensión global con una superficie inferior estable y que puede facilitar el manejo por el usuario, con un perfil externo para facilitar el manejo, manteniendo a la vez un espacio de reducido volumen interno para poder mantener un porta-muestras 50 que contiene una muestra de tejido en el mismo sumergida apropiadamente en un líquido contenido dentro del primer recipiente 12 en una cantidad mínima para evitar el uso de reactivos en exceso. De manera similar, el segundo recipiente 32 puede incluir varias nervaduras 35 que confluyen en un punto central 37, y cualquier otro recipiente usado en el sistema de recipientes puede estar construido de manera similar.

Además, el conjunto 10 de recipientes incluye un primer cierre 22, mostrado en la figura 9, y un segundo cierre 42, mostrado en la figura 10, para cerrar el primer extremo abierto 14 y el segundo extremo abierto 34, respectivamente. El primer cierre 22 se puede acoplar con el primer recipiente 12 y el segundo cierre 42 se puede acoplar con el segundo recipiente 32. El primer cierre 22 se puede acoplar con el primer recipiente 12 de cualquier manera, por ejemplo mediante un ajuste por fricción, un encaje a presión o salto elástico, un acoplamiento roscado, un acoplamiento estructural enclavado o de otra manera, proporcionando un cierre estanco para líquidos. Preferiblemente, el primer cierre 22 se puede acoplar a rosca con el primer recipiente 12 por medio de un conjunto de elementos de rosca 24a y 24b, dispuestos en el primer cierre 22 y en el primer recipiente 12, respectivamente. Alternativamente, se contempla que el acoplamiento roscado correspondiente se puede proporcionar mediante roscas externas en el exterior del primer cierre 22 para acoplamiento con roscas internas en la superficie interior del primer recipiente 12 dentro de la primera pared lateral en el primer extremo abierto 14. El segundo cierre 42 se puede acoplar con el segundo recipiente 32 de cualquier manera, tal como por un ajuste por fricción, un encaje a presión o salto elástico, un acoplamiento roscado, un acoplamiento estructural enclavado, o de otra manera, proporcionando un cierre estanco para líquidos. En una realización, el segundo cierre 42 se puede acoplar a rosca con el segundo recipiente 32 por medio de un segundo conjunto de elementos de rosca 44a y 44b dispuestos en el segundo cierre 42 y en el segundo recipiente 32, respectivamente. En otra realización, el segundo cierre es una membrana extraíble, tal como una lámina o un material de cera despegable que está fijado al segundo extremo abierto 34 del segundo recipiente 32.

En una realización particular, el primer cierre 22 se puede acoplar también con el segundo recipiente 32 de manera que, cuando están acoplados, el primer cierre 22 cierra el segundo extremo abierto 34 del segundo recipiente 32.

Por tanto, el primer cierre 22 se puede transferir desde el primer recipiente 12 al segundo recipiente 32, proporcionando de este modo un mecanismo de transferencia del porta-muestras 50 desde el primer recipiente 12 al segundo recipiente 32, como se explicará con más detalle. Aunque el primer cierre 22 se puede acoplar con el segundo recipiente 32 de cualquier manera que permita proporcionar un cierre estanco para líquidos, el primer cierre 22 se puede acoplar a rosca preferiblemente con el segundo recipiente 32. En esta disposición, el primer cierre 22 se acopla con el segundo recipiente 32 a través del acoplamiento del elemento de rosca 24a del primer cierre 22 con el elemento de rosca 44b del segundo recipiente 32.

El conjunto 10 de recipientes está previsto para ser utilizado conjuntamente con un porta-muestras 50 con el fin de tratar una muestra biológica alojada dentro del porta-muestras 50. El porta-muestras 50 está adaptado para ser alojado dentro del primer recipiente 12. El porta-muestras 50 puede tener la forma de un casete histológico convencional (un "histo-casete") como se conoce en la técnica, para almacenar una muestra de tejido biológico durante la preparación de la muestra para ensayo de diagnóstico. Dichos porta-muestras o histo-casetes son conocidos para contener especímenes biológicos durante el tratamiento con fluidos para preparar el espécimen para análisis posteriores. Típicamente, dichos porta-muestras o histo-casetes son generalmente rectangulares, estructuras planas de alojamiento con una cavidad interna, con varias aberturas a través de la superficie de la pared para permitir el flujo de un fluido a través del alojamiento. A menudo, una cubierta que se puede abrir o extraer cierra la estructura, tal como a través de una bisagra situada a lo largo de un extremo de la estructura de alojamiento para proporcionar una cubierta en forma de puerta a la estructura de alojamiento. También es frecuente proporcionar, en dichos porta-muestras o histo-casetes, una superficie plana, que puede estar inclinada, que actúa como superficie para etiquetado o escritura. Las dimensiones para dicho porta-muestras, por ejemplo, pueden incluir una altura de aproximadamente 7,62 mm (con una tolerancia de más o menos 2,54 mm) una longitud de 43,942 mm aproximadamente (con una tolerancia de más o menos 2,54 mm), y una anchura de aproximadamente 28,448 mm (con una tolerancia de más o menos 2,54 mm). Ejemplos de porta-muestras que pueden ser útiles aquí se muestran en la Patente de Estados Unidos número 4.220.252, de Beall et al., y en la patente de Estados Unidos número 4.034.884, de White, siendo ambas incorporadas aquí expresamente por referencia.

Por ejemplo, como se muestra en las figuras 7A y 7B, el porta-muestras 50 incluye un alojamiento plano 56, generalmente rectangular, que tiene paredes opuestas que definen una cavidad interna 52 para contener una muestra de tejido biológico en su interior. Al menos una de las paredes del alojamiento 56 puede estar inclinada, por ejemplo como la pared inclinada 57, que proporciona una superficie para aplicar una etiqueta o para escribir, proporcionando así un mecanismo para la identificación de una muestra contenida en el porta-muestras 50. El alojamiento 56 del porta-muestras 50 es una estructura que se puede cerrar y que puede incluir una estructura 55 en forma de puerta articulada unida con el alojamiento 56, permitiendo de este modo el acceso a la cavidad interna 52 para almacenar una muestra de tejido en su interior o para extraer una muestra de tejido de la cavidad interna 52. La estructura 55 en forma de puerta puede estar integrada en el alojamiento 56 para así proporcionar una estructura unitaria con la estructura 55 en forma de puerta, conectada al alojamiento 56 a través de una charnela laminar que proporciona un mecanismo para pivotar la estructura 55 en forma de puerta con respecto al alojamiento 56. Alternativamente, la estructura 55 en forma de puerta articulada se puede conectar al alojamiento 56, por ejemplo mediante un punto pivotante 53 que actúa como bisagra para abrir la estructura 55 en forma de puerta desde un lado del alojamiento 56 para acceder a la cavidad interna 52. El alojamiento 56 del porta-muestras 50 incluye al menos una, y preferiblemente varias aberturas 54 para fluidos adaptadas para permitir el flujo del fluido a través de ellas. De esta manera, cuando el alojamiento 56 está situado en el primer recipiente 12, el fluido del primer recipiente 12 puede fluir a través de las aberturas 54 y entrar en contacto con la muestra de tejido biológico contenida en la cavidad interna 52.

Tal como se ha indicado, el porta-muestras 50 puede proporcionarse como un elemento separado para su uso dentro del primer recipiente 12, o puede estar interconectado con una parte del recipiente 10. Preferiblemente, el porta-muestras 50 está acoplado con el primer cierre 22. Dicho acoplamiento se puede realizar proporcionando el porta-muestras 50 como una parte integral conectada al o fabricada con el primer cierre 22, o el porta-muestras 50 puede ser una estructura separada que se pueda conectar de modo desmontable o separable con el primer cierre 22. Como se muestra en la figura 8, el primer cierre 22 puede incluir una plataforma 60 que se extienda desde la superficie inferior del primer cierre 22, para alojar el porta-muestras 50 en la misma. La plataforma 60 puede incluir una estructura para mantener el porta-muestras 50 unido al primer cierre 22, por ejemplo un ajuste a presión, y el porta-muestras 50 puede separarse y extraerse de la plataforma 60. En particular, la plataforma 60 puede ser una estructura que defina un rebaje rectangular para acomodar el tamaño y forma generales del porta-muestras 50. La plataforma 60 puede incluir al menos un saliente 62 que se extienda desde ella para acoplarse con el porta-muestras 50, manteniendo de ese modo el porta-muestras 50 dentro del rebaje definido por la plataforma 60. Tal saliente 62 puede desviarse, de manera que cuando un borde del porta-muestras 50 se mantiene en su sitio contra la superficie de la pared correspondiente de la plataforma 60, y se empuja el porta-muestras 50 hacia dentro del rebaje de la plataforma 60, el saliente 62 se desvía alejándose de la pared del porta-muestras 50 y luego vuelve a su posición inicial, haciendo que el porta-muestras 50 sea hecho saltar elásticamente a su posición contra un borde de la pared inclinada 57. El saliente 62 puede bloquear el porta-muestras 50 en su lugar de forma permanente con respecto a la plataforma 60 y el primer cierre 22, o puede ser desviado para extraer el porta-muestras 50 de la plataforma 60 si así se desea.

La plataforma 60 también puede tener una forma general que permita la apertura de la puerta 55 del porta-muestras

50 mientras se mantiene el alojamiento 56 del porta-muestras 50 contenido en su interior, proporcionando así acceso al interior de la cavidad 52 del porta-muestras 50 mientras que el porta-muestras 50 se mantiene en su lugar dentro de la plataforma 60 y con respecto al primer cierre 22. Por ejemplo, la plataforma 60 puede tener una parte de pared cortada 64 para acomodar un saliente similar a un mango 58 de la puerta 55 y las dimensiones totales y la altura de las paredes de la plataforma 60 pueden estar diseñadas para permitir la apertura manual de la puerta 55 por el contacto del mango 58 y el giro de la puerta 55 a través de la plataforma 60 sin interferencia. La plataforma 60 puede incluir también varios orificios 66 para permitir que el fluido pase a través de la plataforma 60 para entrar en contacto con el porta-muestras 50 y con la muestra que éste contiene.

En una realización, la plataforma puede incluir una estructura que le permita alojar histo-casetes o porta-muestras de diferentes tamaños y formas. Por ejemplo, como se observa en una realización alternativa representada en las figuras 11A-11E, la plataforma 60a puede incluir salientes 90a y 92a, que actúan como elementos compresibles para apoyarse contra las superficies de las paredes de los porta-muestras de diversos tamaños. Dichos salientes 90a y 92a pueden actuar como elementos de empuje o como resortes de lámina para ejercer una fuerza de empuje contra la superficie de las paredes de un porta-muestras colocado dentro de la plataforma 60a, empujando el porta-muestras contra las paredes laterales de la plataforma 60a para mantener el porta-muestras en su lugar. Más específicamente, los salientes 90a aplican una fuerza de empuje contra el porta-muestras contenido dentro de la plataforma 60a, mientras que la superficie opuesta 91a sostiene un extremo del porta-muestras en su interior y el saliente o protuberancia 62a mantiene un borde separado del porta-muestras en su interior. Además, el saliente 92a aplica una fuerza de empuje contra el porta-muestras mientras que el saliente opuesto 62a mantiene el extremo del porta-muestras en su sitio. Tales fuerzas opuestas e iguales ayudan a mantener porta-muestras de diversos tamaños y formas en su lugar. Además, se puede proporcionar también una parte 64a de pared cortada para alojar una parte de mango de la puerta del porta-muestras, como se ha expuesto anteriormente, mientras que también se proporciona acceso a la parte de mango para abrir la puerta mientras el porta-muestras se mantiene en su lugar en la plataforma, si se desea. De esta manera, el conjunto 10 de recipientes puede estar provisto de una única plataforma que puede alojar varios tamaños y formas de histo-casetes para su uso en el conjunto 10 de recipientes. Además, la plataforma 60a puede incluir varios orificios 66a para el flujo de fluido a través de la misma como se ha explicado anteriormente. Tales orificios 66a pueden incluir un patrón u orientación tal que el flujo de fluido a través de la plataforma al porta-muestras sea suficiente para el contacto con una muestra contenida dentro del porta-muestras, independientemente del tamaño, forma y/o geometría del porta-muestras.

El porta-muestras 50 se acopla giratoriamente con el primer cierre 22 de manera que el porta-muestras 50 gira con respecto al primer cierre 22. Esto puede lograrse, por ejemplo, previendo la plataforma 60 como una estructura rotativa con respecto al primer cierre 22, por ejemplo a través de una conexión pivotante establecida a través del anillo 70 y disponiendo un porta-muestras 50 dentro de la plataforma 60. Esta disposición se muestra en la figura 8. En particular, el anillo 70 puede representar una estructura generalmente circular que esté adaptada para acoplarse con la estructura correspondiente en la superficie inferior del primer cierre 22, Esto puede lograrse proveyendo al primer cierre 22 de al menos una, y preferiblemente varias lengüetas 23 para alojar el anillo 70 en acoplamiento rotativo con el mismo. Las lengüetas 23 están preferiblemente espaciadas y opuestas entre sí para definir un área de rotación perimétrica sobre la superficie inferior del cierre 22. El anillo 70 está adaptado para encajar dentro del área de rotación definida por las lengüetas 23, con el fin de proporcionar un acoplamiento rotacional entre el anillo 70 (y por lo tanto la plataforma 60 y el porta-muestras 50 acoplados al mismo) y el primer cierre 22.

El anillo 70 puede incluir también al menos una, y deseablemente varias muescas 72 alrededor del perímetro del anillo 70, diseñadas para alinearse con las lengüetas 23 del primer cierre 22 durante el montaje. Preferiblemente, el anillo 70 incluye el mismo número de muescas 72 que el número de lengüetas 23 en el primer cierre 22. Las muescas 72 pueden alinearse con las lengüetas 23 durante el montaje, con el anillo 70 empujado hacia abajo dentro del área definida por las lengüetas 23. La circunferencia exterior del anillo 70 en la ubicación de las muescas 72 tiene un diámetro que es ligeramente mayor que el diámetro interior del área definida entre las lengüetas 23, de manera que la alineación del anillo 70 requiere empujar hacia abajo el anillo 70 con las muescas 72 entre las lengüetas 23, de forma que la alineación del anillo 70 requiere empujar hacia abajo el anillo 70 con las muescas 72 entre las lengüetas 23 para provocar un ligero ajuste por interferencia del anillo 70 y un acoplamiento por ligero ajuste a presión. Tal acoplamiento proporciona un mecanismo para la fijación del anillo 70 al primer cierre 22 de forma giratoria tal que el anillo 70 no puede separarse del cierre 22 a menos que las muescas 72 estén alineadas con las lengüetas 23 y se aplique cierta fuerza para separar el anillo 70 del cierre 22.

Tal ajuste del anillo 70 dentro del área definida por las lengüetas 23 proporciona un acoplamiento giratorio entre la plataforma 60 y el primer cierre 22. De esta manera, cuando el porta-muestras 50 está colocado dentro del primer recipiente 12 o del segundo recipiente 32 y el porta-muestras 50 está acoplado giratoriamente con el primer cierre 22, por ejemplo para fijarlo de forma roscada al mismo, uno o ambos de la plataforma 60 y/o el porta-muestras 50 contactarán con una o más de las superficies internas 28a, 28b o 48a, 48b de la pared lateral al girar el primer cierre 22, manteniendo así el porta-muestras 50 en su lugar dentro de la cavidad del primer recipiente 26 o de la cavidad 46 del segundo recipiente 32. Esta disposición es ventajosa porque permite que el primer cierre 22 se acople a rosca al primer recipiente 12 y/o al segundo recipiente 32 mientras que el porta-muestras 50, y la muestra biológica incluida en el mismo, permanecen fijas dentro del interior del recipiente durante el proceso de acoplamiento. Además, el primer cierre 22 y el primer recipiente 12 tienen una posición de acoplamiento y una posición de desacoplamiento, tal como se proporciona a través del acoplamiento roscado mencionado anteriormente, para tener

un posicionamiento giratorio del cierre 22 con respecto al primer recipiente 12 en el que el primer cierre 22 está unido al o separado del primer recipiente 12. Para asegurar una orientación adecuada, el primer cierre 22 puede incluir una orientación tal que la plataforma 60 debe estar alineada correctamente dentro de la cavidad del primer recipiente 26 antes del movimiento del primer cierre 22 desde la posición de desacoplamiento, en la que no está acoplado con el primer recipiente 12, a la posición de acoplamiento, en la que está acoplado con el primer recipiente 12 y unido a él. La rotación de la plataforma 60 con respecto al primer cierre 22 proporciona dichas alineación y acoplamiento a la posición acoplada. En una configuración, el primer cierre 22 puede cambiar desde una posición de desacoplamiento en la que el primer cierre 22 está desacoplado del extremo abierto 14 del primer recipiente 12, a una posición de acoplamiento en la que el primer cierre 22 cierra el extremo abierto 14 del primer recipiente 12. Para permitir el cambio del primer cierre 22 desde la posición de desacoplamiento a la de acoplamiento, la plataforma 60 debe estar alineada con la cavidad del porta-muestras del interior 20 del recipiente, de manera que sea posible el acceso libre de la plataforma 60 a la cavidad para el porta-muestras en el interior 20 del recipiente. En otra configuración, la orientación de la plataforma 60 con respecto al interior 20 del recipiente permanece sustancialmente fija durante el giro del primer cierre 22 con respecto al primer recipiente 12.

Otro aspecto del conjunto 10 de recipientes se refiere a la diferenciación entre el primer recipiente 12 y el segundo recipiente 32. Esto se consigue mejor mediante uno o varios indicadores visuales dispuestos en al menos uno de los recipientes. El indicador se puede ubicar en cualquier posición que sea visible para el usuario, ya sea en el primer recipiente 12 o en el segundo recipiente 32. En una realización, un indicador se ubica en el primer cierre 22. En otra realización, un indicador está situado en el segundo cierre 42. El indicador podría estar dispuesto también en la pared lateral del primer recipiente 12 o del segundo recipiente 32. Como ejemplos, el indicador puede tomar la forma de un número, una línea o serie de líneas, o un color. El indicador también podría estar integrado en una membrana que cubriera el segundo extremo abierto 34 del segundo recipiente 32. En otra realización, el primer recipiente 12 está hecho de un material coloreado mientras que el segundo recipiente 32 está hecho de un material de un color diferente.

El interior 20 del primer recipiente y el interior 40 del segundo recipiente están dimensionados de manera que puedan alojar secuencialmente el mismo porta-muestras 50. El beneficio de esta disposición permite al usuario transferir el porta-muestras 50 desde el interior 20 del primer recipiente al interior 40 del segundo recipiente. Es más, situando el porta-muestras 50 conectado con el primer cierre 22, el primer cierre 22 puede retirarse del primer recipiente 12 y después ser acoplado secuencialmente al segundo recipiente 32 (y también a cualquier otro recipiente), requiriendo de este modo un solo cierre para contener el porta-muestras 50 para su suspensión dentro del primer recipiente 12, segundo recipiente 32 y cualquier otro número de recipientes secuenciales.

Como se ha mencionado anteriormente, el interior 20 del primer recipiente y el interior 40 del segundo recipiente pueden contener un primer medio y un segundo medio, respectivamente. En una realización, el interior 20 del primer recipiente está vacío y actúa como un alojamiento o espacio de montaje para el porta-muestras 50 antes de que éste se inserte en el interior 40 del segundo recipiente. En otra realización, el interior 20 del primer recipiente contiene un primer reactivo y el interior 40 del segundo recipiente contiene un segundo reactivo, siendo el primer reactivo diferente del segundo. El conjunto 10 de recipientes puede ser montado y provisto con medios líquidos, tales como soluciones o reactivos, almacenados dentro del primer recipiente 12 y/o del segundo recipiente 32 en el punto de fabricación. Alternativamente, el primer recipiente 12 y/o como el segundo recipiente 32 se pueden llenar con cualquier medio líquido de este tipo en cualquier punto antes de su uso, tal como directamente antes de insertar una muestra de tejido en el porta-muestras 50.

Más particularmente, se puede proporcionar el conjunto 10 de recipientes para su uso con un sistema de un reactivo. De esta manera, se puede proporcionar una única solución de reactivo, tal como un fijador de tejido como la formalina, dentro del segundo recipiente 32. Tales soluciones fijadoras estabilizan el ARN dentro de una muestra de tejido, para realizar el ensayo diagnóstico molecular. Alternativamente, el conjunto 10 de recipientes puede estar previsto para su uso con un sistema de dos soluciones o un sistema de dos reactivos. Por ejemplo, se puede disponer una solución de lavado en el segundo recipiente 32, para lavar el primer fijador de reactivo del porta-muestras 50 después de sumergirlo en el mismo mientras está en el primer recipiente 12. También es posible que cada recipiente contenga el mismo reactivo, ya que puede ser ventajoso renovar el mismo reactivo después de que transcurra un periodo de tiempo. O bien, se puede usar una primera solución de reactivo, tal como un fijador de tejido como formalina, dentro del primer recipiente 12 y una segunda solución de reactivo, tal como un estabilizador en forma de un reactivo de estabilización de ácidos nucleicos para estabilizar la morfología de la muestra de tejido, dispuesto dentro del segundo recipiente 32.

Puede usarse cualquier reactivo con el recipiente de la presente invención. Por ejemplo, el fijador puede ser formalina, soluciones de etanol, solución I de Carnoy (etanol y ácido acético), solución II de Camoy (etanol, cloroformo y ácido acético), methacarn (metanol, cloroformo y ácido acético), fijador de Clark, Boonfix, y similares. Una lista no limitativa de fijadores comercialmente disponibles incluye, pero no se limita a, MIRSKY's FIXATIVE (disponible en National Diagnostics, Inc. de Atlanta, Georgia); GLYOFIX (disponible en Shandon Lipshaw, Inc., de Pittsburgh, Pensilvania); HISTOCHOICE® (disponible en Amresco); HISTOFIX (disponible en Trend Scientific, New Brighton, Minnesota); KRYOFIX® (disponible en Merck); MICROFIX (disponible en Energy Beam Sciences, Inc., East Granbury, Connecticut); NEOFIX (disponible en Merck); NOTOX (disponible de Earth Safe Industries, Inc., Belle Mead, Nueva Jersey); OMNIFIX II y OMNIFIX 2000 (disponible en AnCon Genetics, In; Melville, Nueva York);

5      PREFER (disponible de Anatech Ltd, Battle Creek, Minnesota); PRESERVE (disponible de Energy Beam Sciences, Inc., East Granbury, Connecticut); SAFEFIX II (disponible en Thermo Fischer Scientific, Inc.); STATFIX (disponible en StatLab Medical Products, Inc., de Lewisville, Texas); S. T. F.® (disponible de Streck Laboratories, Omaha, Nebraska); UMFIX (disponible en Sakura Finetek USA, Inc, Torrance, California); Y FINEFIX (disponible en Milestone Medical de Shelton, Connecticut). Los estabilizadores comercialmente disponibles incluyen, pero no se limitan a, RNALATER® (disponible de Ambion, Inc., Austin Texas); Y RNEASY (disponible en Qiagen, Inc., Valencia, California). Cualesquiera otros reactivos conocidos o descubiertos posteriormente para su uso como fijador y/o estabilizador se prevé que sean útiles en la presente invención.

10     El conjunto 10 de recipientes puede venderse como un equipo de piezas que incluye un primer recipiente 12, un segundo recipiente 32, un primer cierre 22 y un segundo cierre 42. En esta disposición, el usuario puede decidir qué solución o soluciones poner en los recipientes respectivos. Alternativamente, el conjunto 10 de recipientes puede venderse como parte de un sistema más completo para conservar una muestra biológica, que también incluya una primera solución dispuesta en el primer recipiente 12 y/o una segunda solución dispuesta en el segundo recipiente 32. En esta realización, la segunda solución puede ser igual o diferente que la primera solución.

15     El procedimiento principal de utilización del conjunto 10 de recipientes implica la colocación de la muestra biológica deseada en el porta-muestras 50, como comprendería un experto en la técnica, y la posterior inserción del porta-muestras 50 en el interior 20 del primer recipiente, por ejemplo uniendo un primer cierre 22 con el primer recipiente 12, con el porta-muestras 50 unido al primer cierre 22. Esto puede lograrse alineando la plataforma 60 con el porta-muestras 50 unido a ella sobre la cavidad del porta-muestras establecida por las superficies 28a, 28b de la pared lateral dentro de la cavidad 26 y girando el primer cierre 22 con respecto al primer recipiente 12, de manera que el primer cierre 22 se acople con el primer recipiente 12, por ejemplo mediante un acoplamiento roscado, mientras que la plataforma 60 gira con respecto al primer cierre 22 para mantener el porta-muestras dentro de la cavidad 26 con poco o ningún movimiento de rotación de los mismos. De este modo, el recipiente de muestra de tejido dentro del porta-muestras 50 se pone en contacto con cualquier fluido contenido en el primer recipiente 12, por ejemplo con un primer reactivo. Después de que la muestra de tejido biológico ha tenido suficiente contacto con el reactivo en el interior 20 del primer recipiente, el usuario transfiere el porta-muestras 50 desde el interior 20 del primer recipiente al interior 40 del segundo recipiente. Esto se logra transfiriendo el primer cierre 22 desde el primer recipiente 12 al segundo recipiente 32, después de retirar el segundo cierre 42 (que puede ser una membrana extraíble) del mismo. Con el primer cierre 22 ahora acoplado al segundo recipiente 32, el porta-muestras 50, incluyendo la muestra de tejido, se pone en contacto con el interior 40 del segundo recipiente, que también puede contener un reactivo, y preferiblemente un reactivo diferente al del primer recipiente 12. Con el porta-muestras 50 acoplado con el primer cierre 22, el usuario no entra en contacto directo con el porta-muestras 50 después de acoplarse con el primer cierre 22, sino que, en su lugar, sólo toca el primer cierre 22 durante la transferencia del porta-muestras 50 entre el interior 20 del primer recipiente y el interior 40 del segundo recipiente. Esta característica ayuda a evitar la contaminación potencial de la muestra biológica durante el proceso de conservación.

20

25

30

35

**REIVINDICACIONES**

1. Un equipo o conjunto de piezas (kit), que comprende:
  - un primer recipiente (12) con un extremo cerrado (16), un extremo abierto (14) y una pared lateral (8) que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define un interior (20) del primer recipiente;
  - 5 - un segundo recipiente (32) que tiene un extremo cerrado (36) un extremo abierto (34) y una pared lateral (38) que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define un interior (40) del segundo recipiente;
  - un primer cierre (22) para cerrar el extremo abierto del primer recipiente en un primer caso y para cerrar el extremo abierto del segundo recipiente en un segundo caso, en el que el primer cierre incluye una
    - 10 plataforma giratoria (60) adaptada para alojar un porta-muestras (50); y
  - un segundo cierre (42) para cerrar el extremo abierto del segundo recipiente, en el que el interior del primer recipiente está adaptado para alojar de manera desmontable el porta-muestras en su interior cuando el primer cierre cierra el extremo abierto del primer recipiente, y el interior del segundo recipiente está adaptado para alojar posteriormente el mismo porta-muestras cuando el primer cierre cierra el extremo
    - 15 abierto del segundo recipiente.
2. El equipo según la reivindicación 1, en el que el porta-muestras (50) comprende un alojamiento (56) que se puede cerrar, y que define una cavidad interna (52) para alojar una muestra biológica, comprendiendo el alojamiento (56) varias aberturas (54) para fluidos, adaptadas para permitir que el fluido contenido en el interior de al menos una de entre la primera cámara y la segunda cámara pase a la cavidad interna (52).
- 20 3. El equipo según reivindicación 1, en el que el porta-muestras (50) es un casete histológico.
4. El equipo según la reivindicación 1, en el que el porta-muestras (50) es giratorio con respecto al primer cierre (22).
5. El equipo según la reivindicación 1, en el que al menos una parte del primer cierre (22) y al menos una parte del primer recipiente (12) están adaptadas para un acoplamiento roscado entre ellas.
6. El equipo según la reivindicación 1, en el que el segundo cierre (42) es una membrana extraíble.
- 25 7. El equipo según la reivindicación 1, en el que el primer cierre (22) se puede acoplar con el segundo recipiente (32) para cerrar el extremo abierto (34) del segundo recipiente (32).
8. El equipo según la reivindicación 7, en el que al menos una parte del primer cierre (22) y al menos una parte del segundo recipiente (32) están adaptadas para un acoplamiento roscado entre ellas.
- 30 9. El equipo según la reivindicación 8, en el que el primer cierre (22) se puede acoplar con el extremo abierto del primer recipiente (12), y el primer cierre (22) se puede acoplar posteriormente con el extremo abierto (34) del segundo recipiente (32).
10. El equipo según la reivindicación 1, en el que al menos uno de entre el primer recipiente (12) y el segundo recipiente (32) comprende un indicador visual para diferenciar el primer recipiente (12) del segundo recipiente (32).
- 35 11. El equipo según la reivindicación 1, en el que el interior (20) del primer recipiente (12) define un primer volumen de llenado previsto y el interior (40) del segundo recipiente (32) define un segundo volumen de llenado previsto, siendo el segundo volumen de llenado previsto diferente del primer volumen de llenado previsto
12. El equipo según la reivindicación 1, que comprende además: una primera solución dispuesta dentro del primer recipiente (12); y una segunda solución dispuesta dentro del segundo recipiente (32), siendo ambas soluciones diferentes entre sí.
- 40 13. El equipo según la reivindicación 12, en el que el porta-muestras (50) comprende un alojamiento (56) que se puede cerrar y que define una cavidad interna (52) para alojar una muestra biológica, comprendiendo el alojamiento (56) varias aberturas (54) para fluidos adaptadas para permitir que el fluido contenido dentro de al menos una de entre la primera cámara y la segunda cámara pase a la cavidad interna (52).
14. El equipo según la reivindicación 12, en el que el porta-muestras (50) es un casete histológico.
- 45 15. El equipo según la reivindicación 12, en el que el porta-muestras (50) es giratorio con respecto al primer cierre (22).
16. El equipo según la reivindicación 12, en el que el segundo cierre (42) es una membrana extraíble.
17. Procedimiento para almacenar y conservar una muestra biológica, que comprende las siguientes etapas:

- proporcionar un primer recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define el interior del primer recipiente, y una primera solución contenida en el interior del primer recipiente;
- 5 - proporcionar un segundo recipiente con un extremo cerrado, un extremo abierto y una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado y el extremo abierto y que define el interior del segundo recipiente, y una segunda solución contenida en el interior del segundo recipiente, siendo la segunda solución diferente de la primera solución;
- acoplar un primer cierre con el primer recipiente para cerrar el extremo abierto del primer recipiente, teniendo el primer cierre una plataforma giratoria adaptada para alojar un porta-muestras, estando adaptado el primer cierre para sumergir la muestra biológica en la primera solución; y
- 10 - acoplar el primer cierre con el segundo recipiente para cerrar el extremo abierto del segundo recipiente, estando adaptado el primer cierre para sumergir la muestra biológica en la segunda solución después de haber sumergido la muestra biológica en la primera solución.

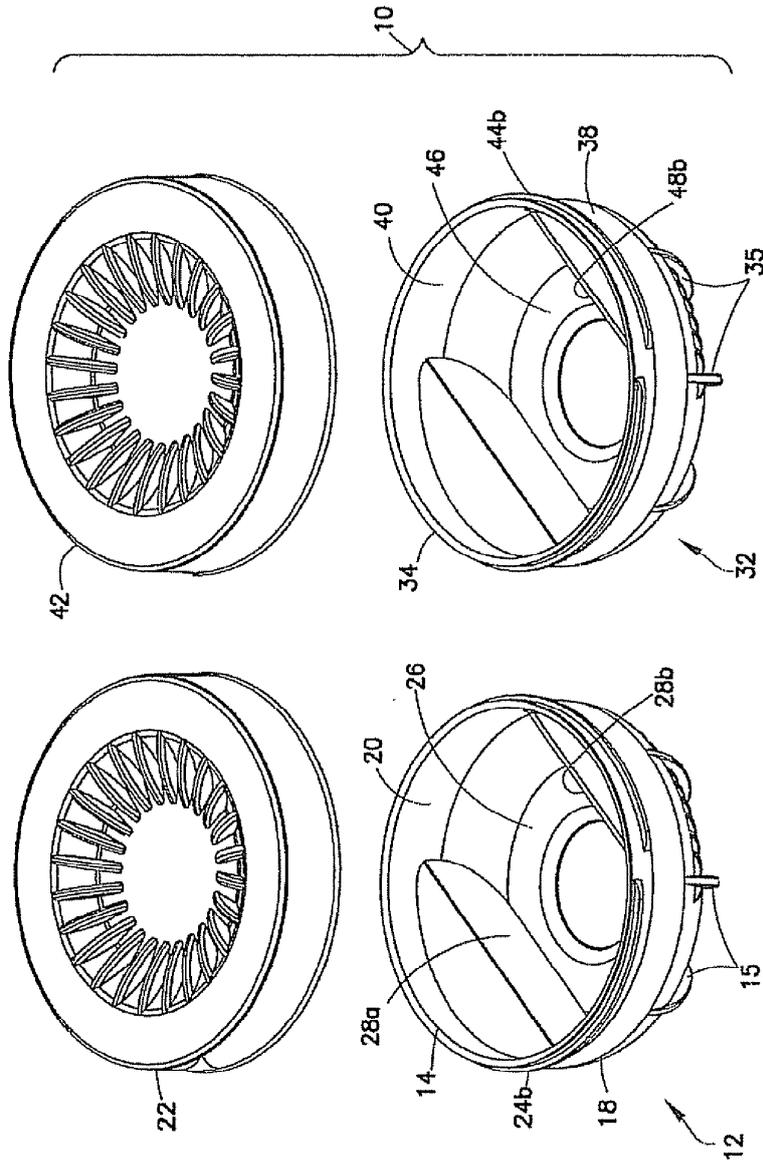
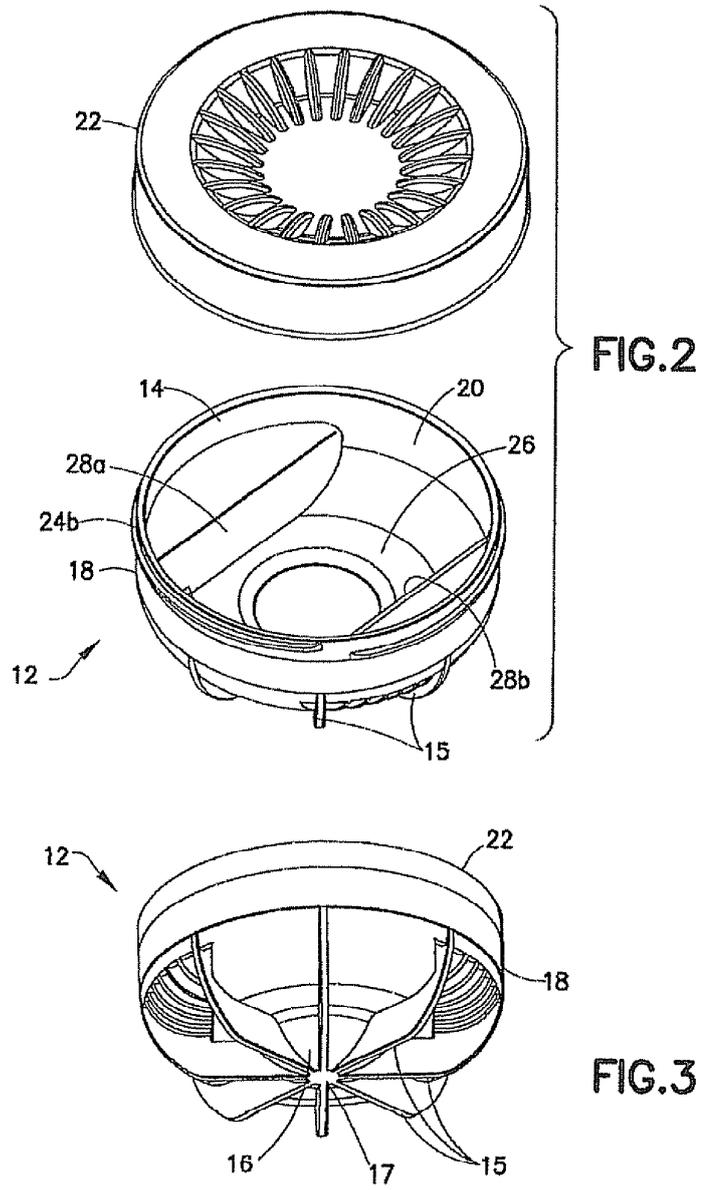
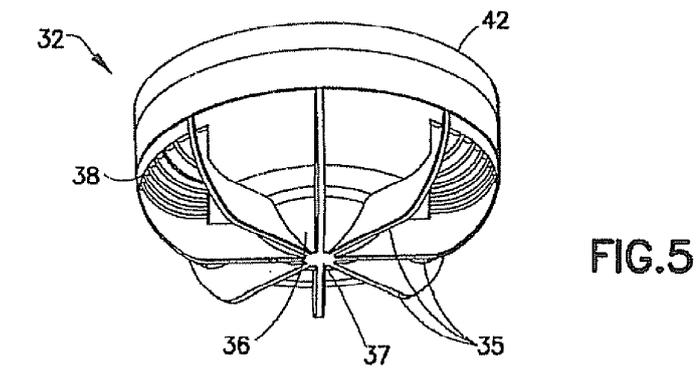
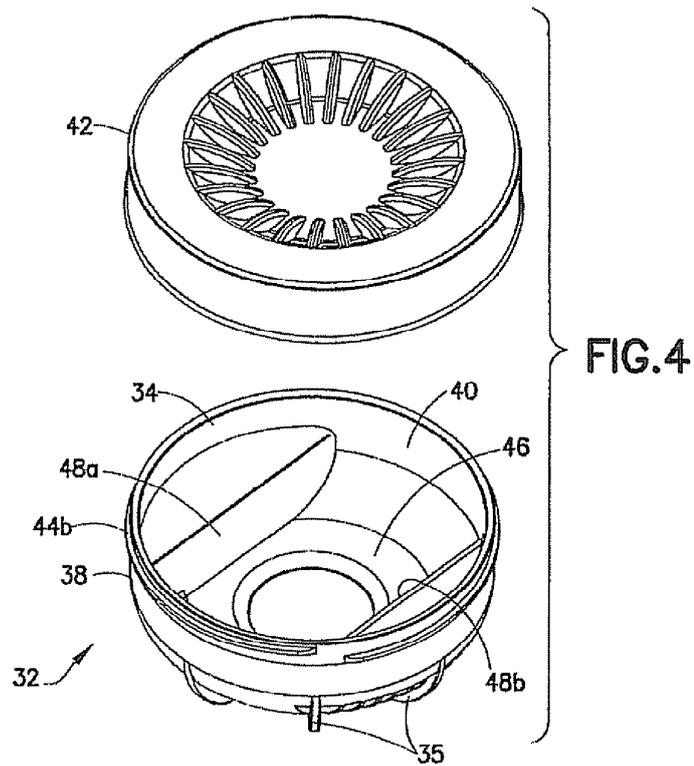
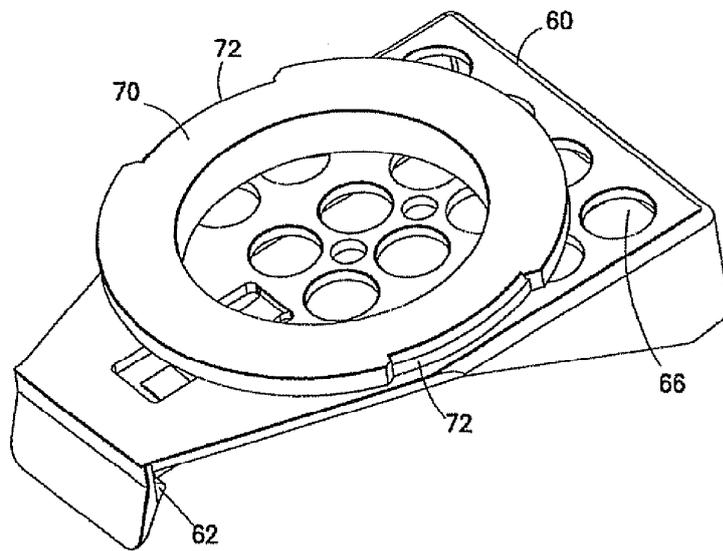


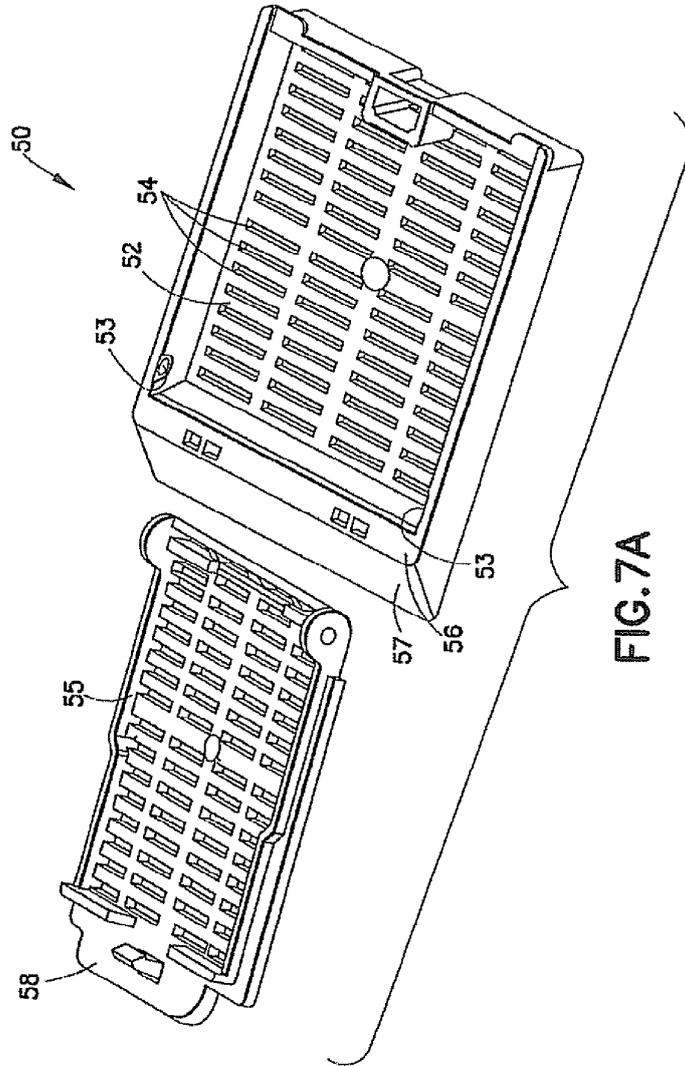
FIG.1







**FIG. 6**



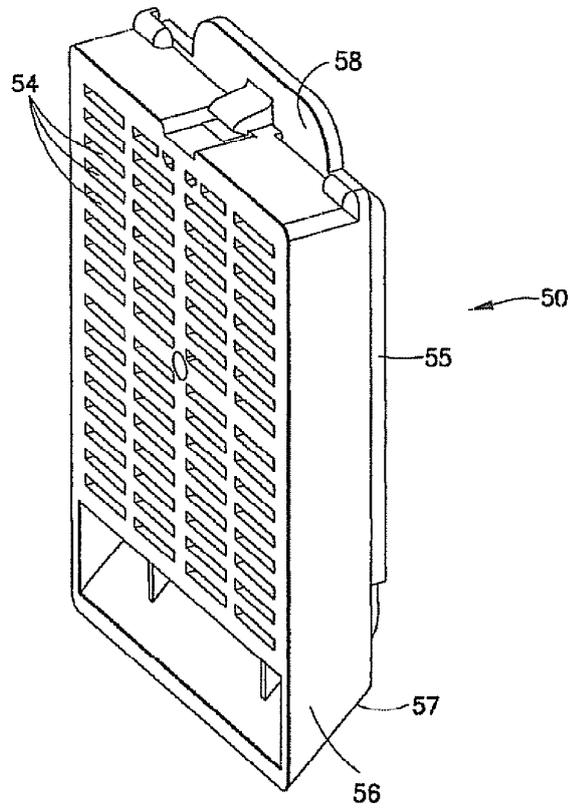


FIG. 7B

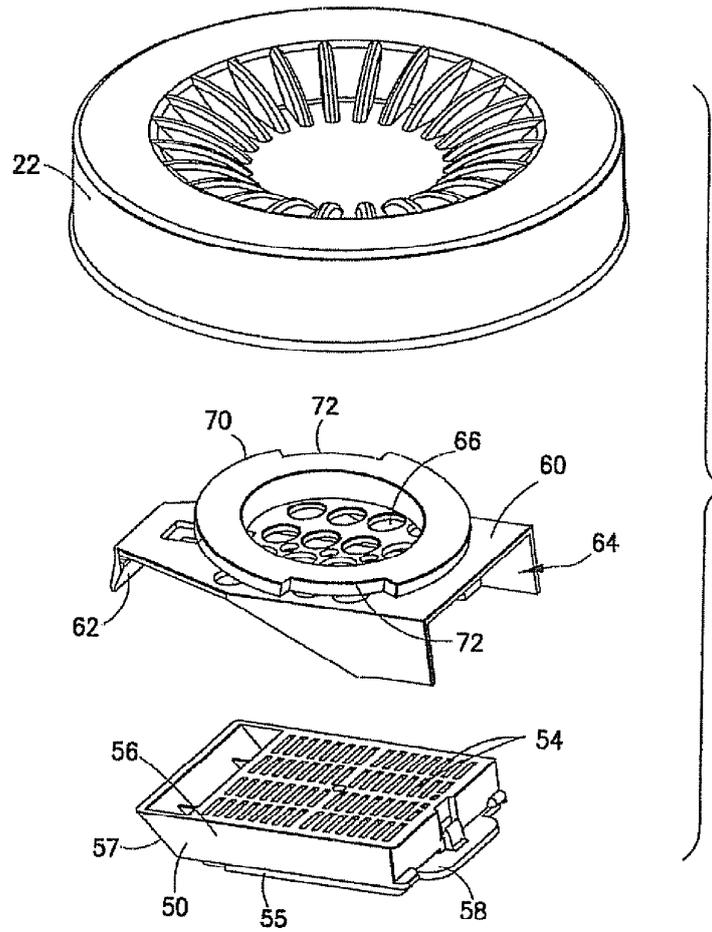


FIG. 8

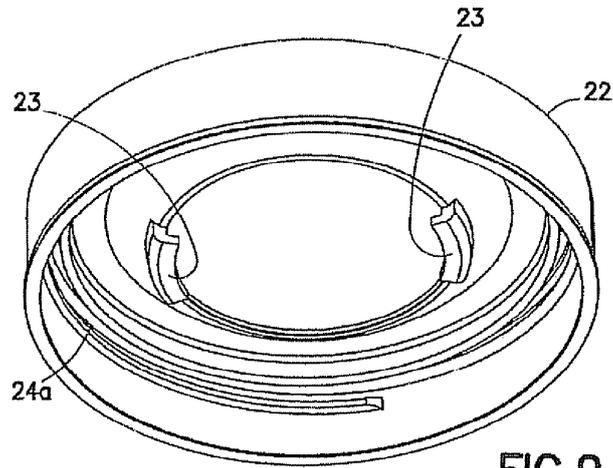


FIG. 9

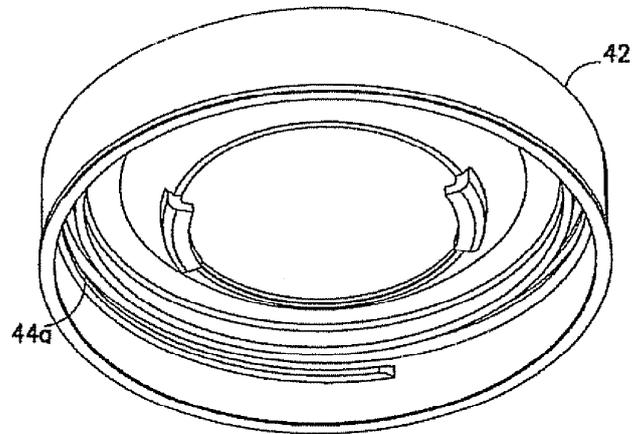


FIG. 10

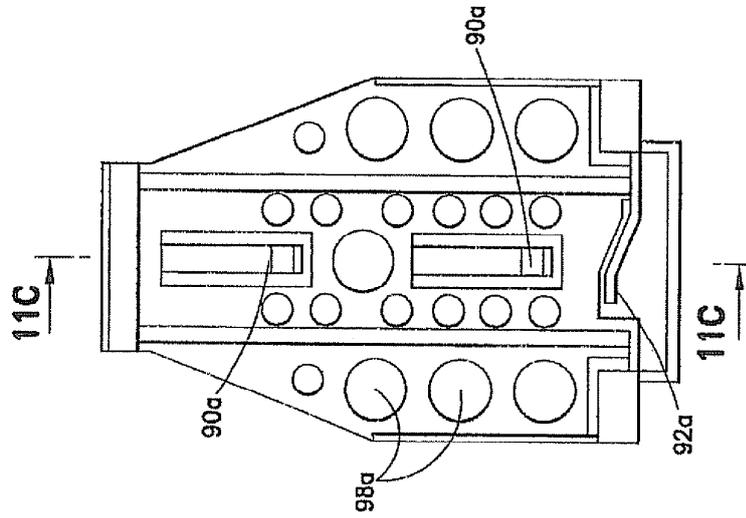


FIG. 11B

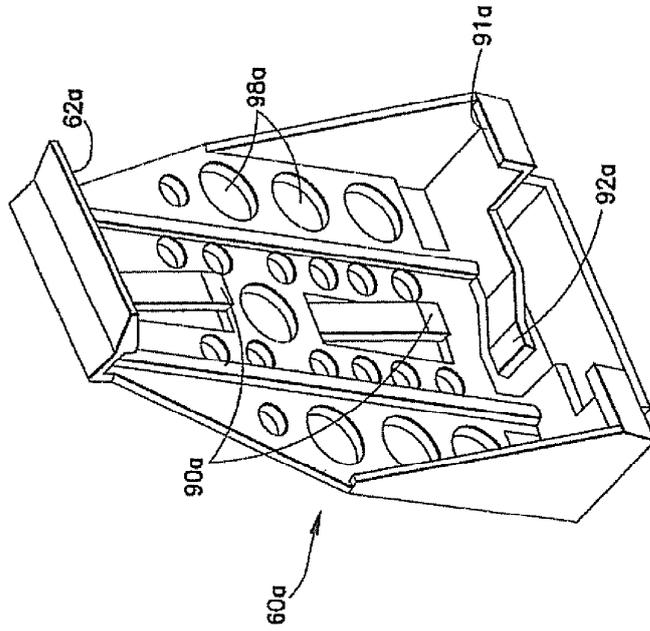


FIG. 11A

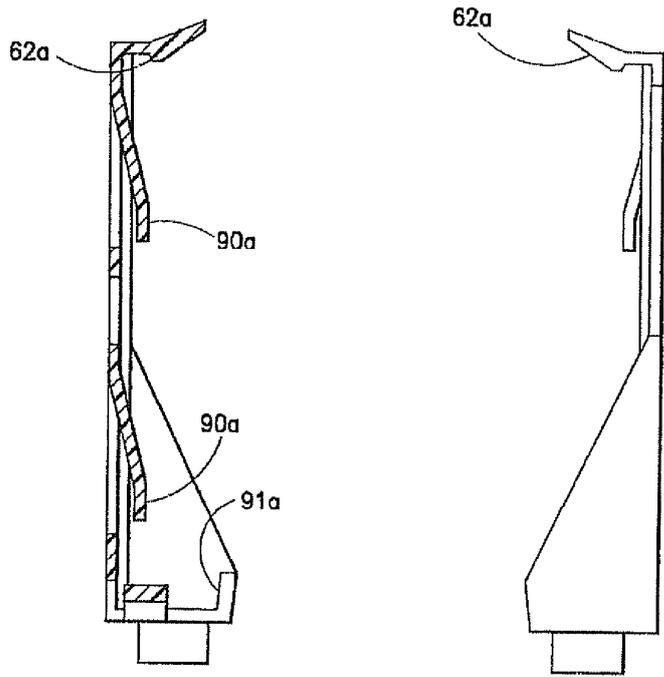


FIG. 11C

FIG. 11D

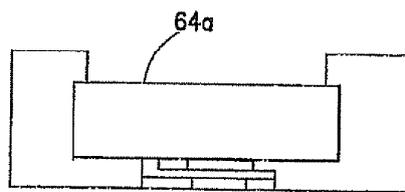


FIG. 11E