(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 673 371**

(51) Int. Cl.:

A61B 10/00 (2006.01)
G01N 1/30 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2014** **E 14196823 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.05.2018** **EP 3031524**

(54) Título: **Recipiente y método para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.06.2018

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

BELLINI, MARCO;
BUSSOLATI, GIOVANNI;
MARTINELLI, MICHELE y
VISINONI, FRANCESCO

(74) Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 673 371 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Recipiente y método para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico

La presente invención se refiere a un recipiente, así como a un método para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico, en el que el recipiente se llena con un fijador.

En los campos de la histología, la patología y la biología celular, la fijación es un paso crítico en la preparación de las secciones histológicas mediante las cuales se preservan los tejidos biológicos de la descomposición, evitando así la autólisis o la putrefacción. La estructura de un tejido está determinada por las formas y los tamaños de las macromoléculas dentro y alrededor de las células. Las principales macromoléculas dentro de una célula son proteínas y ácidos nucleicos. La fijación termina cualquier reacción bioquímica en curso, y también puede aumentar la resistencia mecánica o la estabilidad de los tejidos tratados. El objetivo general de la fijación tisular es preservar las células y los componentes tisulares y hacerlo de tal manera que también permita la preparación de secciones delgadas y teñidas.

Con diferencia, el fijador más comúnmente usado en histología es el formaldehído, un compuesto orgánico con la fórmula CH_2O o HCHO. Es el aldehído más simple y también es conocido por su nombre sistemático de metanal. El nombre común de esta sustancia proviene de su similitud y relación con el ácido fórmico.

Por lo general, se usa como formalina tamponada neutra (NBF, por sus siglas en inglés) al 10 %, que es aproximadamente 3,7 % a 4,0 % de formaldehído en solución salina tamponada con fosfato. Debido a que el formaldehído es un gas a temperatura ambiente, se usa gas de formalina-formaldehído disuelto en agua cuando se prepara el primer fijador. El formaldehído fija los tejidos mediante la reticulación de las proteínas, principalmente los residuos del aminoácido básico lisina.

Teniendo en cuenta que el formaldehído se usa ampliamente en varios procesos industriales y productos de consumo, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), que forma parte de la OMS (Organización Mundial de la Salud), ha evaluado la carcinogenicidad del formaldehído en varias ocasiones. En 2006, la IARC llegó a la conclusión de que el formaldehído es un carcinógeno confirmado para humanos (grupo 1) sobre la base de la inducción de cánceres nasofaríngeos (Monografías sobre evaluación de los riesgos carcinogénicos de los productos químicos para las personas).

En los últimos 20 años se han divulgado una gran cantidad de publicaciones relevantes sobre toxicidad, carcinogenicidad y mutagenicidad del formaldehído, tanto en animales como en seres humanos.

También han sido publicadas varias revisiones acerca de las propiedades toxicológicas del formaldehído por organizaciones internacionales y nacionales, incluyendo el Instituto Nacional del Cáncer estadounidense (NCI, por sus siglas en inglés).

En Europa, la seguridad correlacionada con el amplio uso de formaldehído dio lugar a una reclasificación de esta sustancia. Al evaluar la carcinogenicidad de las sustancias, los reguladores de la Unión Europea (UE) tuvieron en cuenta las pruebas de estudios realizados tanto en animales como en seres humanos. Desde 1980 se han realizado más de cien estudios que investigan la posible correlación entre el formaldehído y el cáncer.

En diciembre de 2013, el Reglamento (UE) REACH (registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas) adoptó la decisión de reclasificar el formaldehído como carcinógeno de Categoría 1B y mutágeno de Categoría 2 en el marco del Reglamento CLP (clasificación, etiquetado y envasado) de la UE.

Como carcinógeno de Categoría 1, el uso de formaldehído estará regulado por la Directiva restrictiva de carcinógenos en los lugares de trabajo de la UE. Esto obligará a sustituir el formaldehído por alternativas menos peligrosas y, cuando eso no sea posible, a restringir la exposición mediante el uso de ingeniería y otros controles. Los equipos de protección personal por sí solos no se considerarán una medida adecuada para controlar la exposición a agentes carcinógenos. Las obligaciones vinculantes de prevención y protección son:

- Eliminar la sustancia o sustituirla por una sustancia no peligrosa o menos peligrosa.

- Si la sustitución no es técnicamente viable porque la sustancia es única e irremplazable, usar un sistema cerrado para cumplir con los valores límite de exposición profesional existentes.

- Minimizar el número de trabajadores expuestos, la exposición de los trabajadores y reducir el nivel de exposición tanto como sea posible; vigilar constantemente la salud de los trabajadores.

Estas nuevas clasificaciones de formaldehído repercutirán en los exámenes histopatológicos de rutina realizados en todas las muestras biológicas, incluyendo las biopsias de núcleo, las biopsias endoscópicas, los especímenes de resección quirúrgica grandes y pequeños y las biopsias de médula ósea, ya que todos los especímenes para

examen histológico de rutina generalmente se recogen en recipientes con una solución de formalina tamponada neutra (NBF) al 10%.

Generalmente, los recipientes utilizados para la recogida de muestras histológicas varían de un volumen de 10 ml a un volumen de 10 litros. O bien recipientes vacíos que deben llenarse con NBF en el momento de la recogida de especímenes por parte del operador en el quirófano o en el laboratorio de histología, o recipientes ya prellenados con NBF. Ambos métodos exponen a los operadores a humos de formalina durante la recogida de la muestra, ya que estos procedimientos normalmente se llevan a cabo en espacios abiertos sin ventilación. La exposición al formaldehído por parte del operador se produce durante la apertura del recipiente y durante la manipulación del espécimen (por ejemplo, la colocación), ya que este procedimiento suele durar de varios segundos a minutos, dependiendo del tipo y la dimensión del espécimen. Un espécimen más grande generalmente se coloca en el recipiente a mano, mientras que un espécimen más pequeño se manipula con pinzas quirúrgicas. Además, las biopsias pequeñas (es decir, endoscópicas, de médula ósea o por aguja de núcleo) se colocan directamente en el recipiente fijador usando la herramienta utilizada para la toma del paciente. El uso de recipientes prellenados reduce la duración de la exposición en comparación con los recipientes que deben llenarse durante la recogida de especímenes, pero no elimina por completo el riesgo para la seguridad del operador.

El documento WO 2013/192607 A1 divulga un recipiente para muestras tisulares que incluye una base provista de una pluralidad de secciones de sujeción de muestras, configuradas para recibir una pluralidad de muestras tisulares en una orientación dada y demarcadas por paredes de sección, y una tapa configurada para acoplarse de forma estanca a la base. El recipiente para muestras tisulares comprende un mecanismo de dispensación de fluido que incluye una bolsa que contiene un fluido que se libera en el recipiente para muestras tisulares una vez fijada la tapa a la base.

En los últimos veinte años, muchas firmas comerciales han ofrecido al mercado fijadores alternativos a la formalina, pero, hasta la fecha, varios estudios e investigaciones han demostrado que el NBF sigue siendo el tipo de fijador preferido e insustituible para el examen histológico.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar un recipiente y un método adecuados para recoger, transportar y almacenar muestras histológicas en un fijador como NBF con el que pueda lograrse una reducción drástica o incluso una eliminación de la exposición al vapor (tóxico) por parte del operador.

Este objeto se logra de acuerdo con el contenido de las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes estudian complementariamente la idea central de la presente invención.

De acuerdo con un primer aspecto, la presente invención se refiere a un recipiente para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico. El recipiente se llena con un primer componente que es un fijador (fluido o líquido). El fijador puede ser una solución. De acuerdo con una realización preferida, este fijador es formalina, preferiblemente formalina tamponada neutra (NBF) al 10 %, zinc formalina o glutaraldehído o cualquier otro fijador usado en histología. El recipiente se llena adicionalmente con un segundo componente que es un fluido y tiene una gravedad específica menor en comparación con el primer componente (es decir, el fijador) y también es inmiscible con el primer componente. El segundo componente puede ser un líquido, una gelatina, un gel, una espuma o similar. El segundo componente puede ser una solución, preferiblemente una solución única o una solución mezclada de componentes orgánicos o inorgánicos. Además, el segundo componente es preferiblemente menos tóxico que el fijador y más preferiblemente no tiene ninguna toxicidad o simplemente una toxicidad baja para los seres humanos por inhalación. De acuerdo con una realización preferida, el segundo componente puede estar hecho de aceites minerales o una mezcla de aceites minerales, hidrocarburos o una mezcla de hidrocarburos, o de isoparafina C9-C12. El segundo componente está preferiblemente en forma/estado líquido, gelatinoso o espumoso. Además, el segundo componente puede contener un pigmento para distinguir mejor el segundo componente del fijador. De acuerdo con una realización preferida de la invención, el volumen del segundo componente es de 0,1 % a 50 % del volumen total tanto del primer como del segundo componente, más preferiblemente entre 3 % y 5 %.

De acuerdo con la invención, el segundo componente se estratifica (es decir, se dispone en capas) sobre la parte superior del fijador, de manera que el segundo componente cubre completamente la superficie superior del primer componente en el recipiente para formar una película protectora que evita el escape de humos del fijador del recipiente. En otras palabras, el primer componente forma una capa inferior que está provista en el recipiente mientras que el segundo componente forma una capa superior que está provista en la parte superior de la capa inferior (es decir, el primer componente) y preferiblemente en contacto plano con la superficie superior del primer componente en el recipiente. Para permitir una protección segura contra el escape de los humos del fijador, de manera preferible el segundo componente cubre completamente la superficie superior del primer componente en el recipiente. Debido a sus propiedades materiales y características de fluidez (es decir, fluidificables), el segundo componente se extiende sobre la superficie superior del primer componente una vez aplicado (es decir, vertido dentro del recipiente y sobre el primer componente) para cubrir completamente la superficie superior del primer componente, formando así una película protectora correspondiente que evita el escape de los humos del fijador. El recipiente puede tener preferiblemente un volumen de entre 5 ml y 10000 ml (es decir, 10 litros). De acuerdo con una realización preferida, el recipiente puede comprender además un elemento de tapa para cerrar (y abrir)

selectivamente una abertura superior del recipiente.

De acuerdo con la presente invención, un “fluido” debe entenderse como un componente/medio fluido (por ejemplo, un líquido, una gelatina, un gel, una espuma, una solución, un medio que tiene una viscosidad más o menos alta/baja, etc.) que cumple los requisitos de acuerdo con la presente invención; es decir, debe tener una gravedad específica menor en comparación con el primer componente utilizado, debe ser inmiscible con el primer componente utilizado y debe ser estratificable (es decir, superponible en capas) sobre la parte superior del primer componente (por ejemplo, vertiéndose dentro del recipiente y sobre el fijador) para permanecer allí encima/sobre la parte superior del primer componente una vez aplicado (por ejemplo, llenado o vertido) sobre el primer componente para formar una película protectora correspondiente.

De acuerdo con un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un método para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico. El método comprende una primera etapa de llenado (por ejemplo, vertido o descarga) de un primer componente que es un fijador en un recipiente para recoger, transportar y almacenar las muestras de tejido biológico. De acuerdo con una segunda etapa del método, un segundo componente, que es un fluido, se llena (por ejemplo, se vierte o se descarga) en el recipiente (pre)llenado con el primer componente. El segundo componente tiene una gravedad específica menor en comparación con el fijador y es inmiscible con el fijador, de modo que el segundo componente se estratifica sobre la parte superior del primer componente de modo que el segundo componente cubre completamente la superficie superior del primer componente en el recipiente para formar una película protectora que evita el escape de los humos del fijador del recipiente. De acuerdo con una etapa adicional del método, se coloca una muestra de tejido biológico dentro del primer componente que se ha llenado en el recipiente, preferiblemente de manera que la muestra se almacene y sumerja completamente solo en el primer componente, antes o después de que el segundo componente se haya llenado en el recipiente.

De acuerdo con una realización de la presente invención, la muestra de tejido biológico se puede colocar, de manera preferible, directamente en el primer componente que ya se ha (pre)llenado en el recipiente o, alternativamente, se puede colocar en un cassette histológico antes de ser colocada en el primer componente (es decir, el fijador) junto con el cassette histológico que lleva la muestra de tejido biológico. Sin embargo, en la mayoría de los casos, el tejido biológico se coloca directamente (es decir, libre) en el fijador del recipiente (por ejemplo, el vial de transporte). El cassette histológico solo se usa en algunos casos limitados (por ejemplo, en el caso de que las muestras necesiten una orientación especial, por ejemplo, biopsias próstaticas por aguja) como alternativa a la colocación directa del espécimen en el fijador.

Preferiblemente, se puede colocar un elemento de tapa, más preferiblemente, colocado de manera extraíble, en una abertura del recipiente para cerrar el recipiente. Incluso aunque las etapas de llenado y/o colocación se realicen generalmente de forma manual, al menos una, varias o todas las etapas de llenado y/o colocación pueden llevarse a cabo de forma semiautomática o automática en lugar de llevarse a cabo de forma manual. Sin embargo, la invención no está limitada a un tipo particular de acción para llevar a cabo las respectivas etapas del método.

En resumen, la invención consiste en recipientes (de plástico) que se (pre)llenan con un fijador como el NBF estándar utilizado rutinariamente en histología. Como alternativa al NBF, también se pueden utilizar otros fijadores de uso en histología de acuerdo con la invención, tales como zinc formalina o glutaraldehído. Para minimizar el impacto en el flujo de trabajo y los costes comerciales de este nuevo recipiente y método, los recipientes de acuerdo con la presente invención pueden ser similares en forma, diseño, dimensiones y material compuesto a los recipientes comunes usados actualmente en histología.

Además de NBF o cualquier otro fijador alternativo, el recipiente también se llena parcialmente con una cantidad (pequeña) de un componente fluido adicional (por ejemplo, una solución química) que, gracias a su composición, es inmiscible (por ejemplo, hidrofóbica) con el fijador utilizado, tal como NBF. Este segundo componente tiene una gravedad específica menor (o menor densidad o menor peso específico) que el primer componente colocado en el recipiente. El resultado de este doble componente (por ejemplo, soluciones químicas) llenado en el recipiente es una estratificación de las dos sustancias que forman dos capas que se extienden sobre el área transversal global del recipiente, con la capa de fijador en el fondo y la segunda capa de componente fluido sobre la parte superior del primer componente, preferiblemente en contacto directo (y plano) con su superficie superior.

El segundo componente que se estratifica sobre la parte superior del primer componente forma así una especie de película protectora que evita el escape de los humos del fijador (es decir, la formalina) cuando se abre el recipiente; por ejemplo, cuando se abre el elemento de tapa del recipiente.

El segundo componente puede estar hecho de una mezcla química de aceites o sustancias aromáticas capaz de permanecer separada del fijador (preferiblemente NBF) para evitar interferencias con el correcto procedimiento de fijación con formalina que se produce en el espécimen histológico colocado en el recipiente.

Como ya se mencionó anteriormente, dicho tipo de segundo componente podría estar hecho, por ejemplo, de composiciones orgánicas o inorgánicas que tienen un nivel de toxicidad cero o bajo. Un ejemplo de una composición inorgánica con bajo nivel de toxicidad puede ser, por ejemplo, la isoparafina. La isoparafina es una mezcla de

hidrocarburos (aceites minerales) derivados del petróleo que ya se utilizan en la preparación de muestras de histología como disolventes lipídicos.

En particular, un disolvente como la isoparafina C9-C12 tiene las características descritas anteriormente, es decir, es más ligero que el fijador como NBF (es decir, tiene una gravedad específica menor/menor densidad/menor peso específico) y también es inmiscible con el fijador utilizado (es decir, hidrofóbico), con la ventaja de ser no tóxico para el operador por inhalación.

La proporción entre el fijador y el segundo componente puede depender del volumen máximo del recipiente utilizado y debería ser adecuada para almacenar y sumergir completamente la muestra solo en el fijador.

La muestra histológica puede colocarse directamente en el recipiente que se (pre)llena con el primer componente (a mano, con una pinza o aguja utilizada por el cirujano, el médico o la enfermera para recoger el espécimen del paciente) o en cassettes histológicos, en el caso de que las muestras necesiten una orientación especial (por ejemplo, biopsias prostáticas por aguja).

Una vez que el espécimen (directamente o colocado en un cassette histológico) se coloca en el recipiente, el segundo componente rápidamente reforma la película protectora por su agregación sobre la parte superior del fijador. Esto ocasiona la eliminación total de la exposición al humo de formalina por parte del operador.

A este respecto, cabe señalar que tanto el primer componente como el segundo componente se llenan preferiblemente en el recipiente antes de que las muestras de tejido biológico se coloquen en el primer componente. Para aplicaciones particulares o en el caso de que las muestras no deban entrar en contacto con un segundo componente, el segundo componente también puede llenarse en el recipiente después de que las muestras de tejido biológico hayan sido colocadas dentro del primer componente que se (pre)llena en el recipiente. El llenado del primer y del segundo componentes en el recipiente, así como la colocación de las muestras de tejido biológico en el recipiente, pueden llevarse a cabo de forma manual, (parcialmente) semiautomática o (parcialmente) automática.

A continuación, se describen otras ventajas y características específicas con relación a las figuras que acompañan, de acuerdo con las cuales:

La Figura 1 es una vista en perspectiva de un recipiente de acuerdo con la presente invención en estado cerrado, y
La Figura 2 es una vista en perspectiva del recipiente de acuerdo con la Figura 1 en estado abierto.

Las Figuras 1 y 2 muestran un recipiente 1 para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico de acuerdo con la presente invención. El recipiente 1 puede ser similar o idéntico en forma, diseño, dimensiones y material compuesto a los recipientes comúnmente utilizados en histología. Por lo tanto, el recipiente 1 puede estar hecho, por ejemplo, de un material plástico, pero la presente invención no se limita a dicho material. El recipiente 1 tiene preferiblemente una sola abertura 6 que es una abertura superior y que se utiliza para llenar el recipiente 1 con los componentes 3, 4, así como para colocar y extraer muestras de tejido biológico que han de ser recogidas, transportados y almacenadas (en el fijador 3 llenado) en el recipiente 1. El recipiente 1 puede tener preferiblemente un volumen de entre 5 ml y 10 l si bien la presente invención tampoco se limita a este volumen, que también puede ser inferior o superior según la necesidad particular y las muestras (por ejemplo, tamaño de muestra, tipo de muestra, etc.) a tratar. En una realización preferida, el recipiente 1 está hecho de un material transparente de modo que el nivel de llenado y la posición de la muestra de tejido biológico pueden ser identificados por el operador desde el exterior del recipiente 1. Preferiblemente, se puede proporcionar una escala (impresa) 5 en el recipiente 1 para permitir la determinación y cuantificación del nivel de llenado de los respectivos componentes 3, 4 que deben llenarse en el recipiente 1, incluso sin el uso adicional de una máquina de pesaje.

Como se puede ver en la Figura 1, el recipiente 1 puede estar provisto de un elemento de tapa 2 para cerrar y abrir selectivamente el recipiente 1, es decir, cerrar y abrir selectivamente la abertura superior 6 del recipiente 1. Para la fijación segura del elemento de tapa 2 en el recipiente 1, se puede proporcionar medios de fijación 7 correspondientes en el recipiente 1 y/o el elemento de tapa 2. Los medios de fijación 7 pueden ser, por ejemplo, una junta de rosca o junta de bayoneta proporcionada por una superficie perfilada correspondiente de las superficies coincidentes del recipiente 1 por un lado y el elemento de tapa 2 por otro lado. Para un cierre hermético del recipiente 1, se puede proporcionar un elemento de sellado (por ejemplo, una junta de sellado) entre el recipiente 1 y el elemento de la tapa 2 en estado cerrado del recipiente 1. El elemento de sellado puede ser proporcionado en el recipiente 1 y/o en el elemento de tapa 2. Es también posible que los medios de fijación puedan configurarse mediante el propio ajuste a presión del elemento de tapa 2 en el recipiente 1; pudiendo el ajuste a presión ser apoyado adicionalmente por un elemento de sellado correspondiente que permite una conexión hermética del ajuste a presión.
De acuerdo con la invención, el recipiente 1 se (pre)llena con dos componentes. El primer componente 3 es un fijador, particularmente un fijador histológico. Por lo general, el fijador puede ser formaldehído, que se utiliza comúnmente en histología como formalina tamponada neutra al 10% (NBF; que es aproximadamente 3,7 % a 4,0 % de formaldehído en solución salina tamponada con fosfato). El fijador 3 también puede ser zinc formalina o

glutaraldehído o cualquier otro fijador adecuado para histología. Por lo general, estos fijadores 3 son tóxicos y se utilizan para preservar la muestra de tejido biológico que se coloca en ellos.

El segundo componente 4 normalmente se llena en el recipiente 1 después de que el recipiente 1 se haya (pre)llenado con el primer componente 3. El segundo componente 4 es un fluido (por ejemplo, un líquido o una solución líquida). El segundo componente 4 tiene una gravedad específica (o densidad o peso específico) menor en comparación con el primer componente 3. Además, el segundo componente 4 es inmiscible con el primer componente 3. Por lo tanto, es posible estratificar el segundo componente 4 sobre la parte superior del primer componente 3, de modo que el segundo componente 4 cubra toda la superficie superior del primer componente 3. Estos dos componentes estratificados 3, 4 se proporcionan así en el recipiente 1 de tal manera que el primer componente 3 se encuentre en una parte inferior del recipiente 1 (preferiblemente opuesta a la abertura superior 6) y el segundo componente 4 se coloca (preferiblemente en contacto directo y plano con el primer componente 3) sobre la parte superior del primer componente 3. De este modo, el segundo componente 4 puede formar una película protectora sobre la parte superior del primer componente 3 dentro del recipiente 1 que evita el escape de los humos del primer componente 3 del recipiente 1. Por lo tanto, es posible eliminar o al menos reducir drásticamente la exposición al humo de los operadores involucrados en la recogida y el examen de especímenes.

A modo de ejemplo, el primer componente 3 puede asociarse con agua, por ejemplo, estando la NBF compuesta básicamente por un 4 % de formaldehído y un 96 % de agua. En este caso ejemplar, la gravedad específica es de alrededor de 1. En este caso, se usa un segundo componente que tiene una gravedad específica de entre 0,79 y 0,93 aproximadamente. Sin embargo, la presente invención no se limita a este ejemplo.

El volumen del segundo componente 4 es preferiblemente de 0,1 % a 50 % del volumen total de ambos componentes (es decir, el primer componente 3 + el segundo componente 4) y más preferiblemente de entre 3 % y 5 %. De este modo, es posible proporcionar una película protectora suficientemente gruesa y, por lo tanto, segura, sobre la parte superior del primer componente 3.

El segundo componente 4 puede ser una solución, preferiblemente una solución única o una solución mezclada de componentes orgánicos o inorgánicos. El segundo componente 4 es preferiblemente menos tóxico que el fijador y, más preferiblemente, no tiene ninguna toxicidad o tiene una toxicidad baja para los seres humanos por inhalación. De acuerdo con una realización preferida, el segundo componente 4 puede estar hecho de aceites minerales o una mezcla de aceites minerales, de hidrocarburos o una mezcla de hidrocarburos, o de isoparafina C9-C12. Como ejemplo, el promedio de los valores límite de exposición profesional (TLV-TWA) para los hidrocarburos isoparafínicos C9-C12 es de 300 ppm, mientras que el promedio para la formalina es de 0,75 ppm a lo largo de una jornada laboral de ocho horas. Cuando se considera el límite de exposición de corta duración (TLV-STEL), que es la exposición máxima permitida durante un período de 15 minutos, para la formalina es de 2 ppm, mientras que para la isoparafina C9-C12 ni siquiera se informa en las Hojas de Datos de Seguridad del Material (MSDS) del reactivo, ya que es irrelevante. El segundo componente 4 se puede proporcionar, por ejemplo, en estado líquido, gelatinoso o espumoso. De acuerdo con una realización preferida, el segundo componente 4 puede contener un pigmento para distinguir mejor el segundo componente 4 del primer componente 3 cuando se llena en el recipiente 1 y se superpone uno encima del otro.

La presente invención consiste así en un recipiente 1 (pre)llenado para recoger, transportar y almacenar especímenes biológicos para examen histológico. El recipiente 1 se (pre)llena con dos componentes, siendo el primer componente 3 un fijador histológico adecuado y el segundo componente 4 un fluido (preferiblemente una solución orgánica o inorgánica) que tiene una gravedad específica menor en comparación con el primer componente 3 y es inmiscible con el fijador 3. Por medio del segundo componente 4, se puede crear una película protectora sobre la parte superior del primer componente que evita el escape de los humos cuando el recipiente 1 esté abierto; por ejemplo, en el caso de que el elemento de tapa 2 se abra para colocar la muestra dentro o extraer la muestra del recipiente 1. La presente invención permite así continuar con el uso de tipos preferidos y todavía irreemplazables de fijadores tóxicos, tales como formaldehído, a consecuencia de la drástica reducción o incluso eliminación de la exposición a humos por parte de los operadores involucrados en la recogida y el examen de especímenes.

A continuación, se describe un método preferido para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico.

En una primera etapa del método, se llena (por ejemplo, se vierte o descarga) un primer componente 3 en el recipiente 1. El primer componente 3 es un fijador, tal como se ha descrito anteriormente en el presente documento.

En una segunda etapa del método, se llena (por ejemplo, se vierte o descarga) un segundo componente 4 en el recipiente 1. El segundo componente 4 es un fluido y tiene una gravedad específica menor en comparación con el primer componente 3 y también es inmiscible con el primer componente 3. Por lo tanto, el segundo componente 4 puede estratificarse fácilmente sobre la parte superior el primer componente 3 para formar una película protectora encima o sobre la superficie superior del primer componente 3 que evita el escape de los humos del fijador del recipiente 1. En otras palabras, los dos componentes 3, 4 llenados en el recipiente 1 se proporcionan en el recipiente 1 de manera estratificada, estando el primer componente 3 provisto como una capa inferior y el segundo componente 4 provisto como una capa superior que cubre completamente la superficie superior del primer

componente 3, de modo que el primer componente 3 no queda expuesto a la abertura 6 del recipiente. Debido a sus propiedades materiales y características de fluidez (es decir, fluidificables), el segundo componente 4 se extiende sobre toda la superficie superior del primer componente 3 una vez que se llena en el recipiente 1 y sobre el primer componente 3 para así cubrir completamente la superficie superior del primer componente 3, formando así la mencionada película protectora que evita el escape de los humos del fijador.

El método según la presente invención comprende además la etapa de colocar una muestra de tejido biológico en el primer componente 3 antes o incluso después de que el segundo componente 4 se haya llenado en el recipiente 1. En una realización preferida, el recipiente 1 se ha prellenado tanto con el primer componente 3 como con el segundo componente 4 antes de que la muestra de tejido biológico se coloque en el recipiente 1, particularmente dentro del primer componente 3 en el recipiente 1. A este respecto, se observa de nuevo que la proporción entre el primer componente 3 y el segundo componente 4 debería ser adecuada para almacenar y sumergir completamente la muestra solo en el primer componente 3.

Antes de colocar la muestra de tejido biológico en el primer componente 3, la muestra de tejido biológico también puede colocarse en un cassette histológico que luego se coloca junto con la muestra de tejido biológico en el primer componente 3.

Además, el elemento de tapa 2 puede colocarse (de manera extraíble) sobre el recipiente 1, preferiblemente después de haber llenado ambos componentes 3, 4 en el recipiente y haber colocado la muestra de tejido biológico en el recipiente 1, para cerrar el recipiente 1, es decir, la abertura (superior) 6 del recipiente 1.

Al menos una, varias o incluso todas las etapas de llenado y/o colocación descritas anteriormente pueden llevarse a cabo de forma (parcialmente) semiautomática o (parcialmente) automática. Sin embargo, también es posible que al menos algunas o todas las etapas del método se lleven a cabo de manera manual.

No es necesario decir que, como etapa final, la muestra de tejido biológico puede volver a extraerse del recipiente, es decir, fuera del recipiente.

La presente invención no se limita a la realización tal como se describe anteriormente en el presente documento. Todas las características en las realizaciones se pueden combinar de forma intercambiable siempre que estén cubiertas por las reivindicaciones adjuntas. En particular, la presente invención no se limita a un tipo de primer componente 3 siempre que sea adecuado para recoger, transportar y almacenar una muestra de tejido biológico, es decir, siempre que sea un fijador adecuado. Además, la invención tampoco se limita a un segundo componente fluido 4 siempre que cumpla los requisitos de tener una gravedad específica menor en comparación con el primer componente 3 y ser inmiscible con el primer componente 3 para formar así una película protectora sobre la parte superior del primer componente 3 que evite el escape de los humos del fijador del recipiente 1. Además, la invención tampoco se limita a la forma, el diseño, las dimensiones y los materiales compuestos del recipiente 1 y el elemento de tapa 2, siempre que sean adecuados para el campo histológico correspondiente y, por lo tanto, también para almacenar los componentes correspondientes 3, 4 y las muestras de tejido biológico, incluso durante un largo tiempo.

REIVINDICACIONES

1. Recipiente (1) para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico, en el que el recipiente (1) se llena con un primer componente (3) que es un fijador y un segundo componente (4) que es un fluido, en el que el segundo componente (4)

- tiene una gravedad específica menor en comparación con el fijador (3), y
- es inmiscible con el fijador (3),

en el que el segundo componente (4) se estratifica sobre la parte superior del fijador (3) de manera que el segundo componente (4) cubre completamente la superficie superior del primer componente (3) en el recipiente (1) para formar una película protectora que evita el escape de los humos del fijador del recipiente (1).

2. Recipiente (1) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el segundo componente (4) es una solución, preferiblemente una solución única o una solución mezclada de componentes orgánicos o inorgánicos.

3. Recipiente (1) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el segundo componente (4) es menos tóxico que el fijador (3) y preferiblemente no tiene ninguna toxicidad o tiene una toxicidad baja para los seres humanos por inhalación.

4. Recipiente (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el segundo componente (4) está hecho de aceites minerales o una mezcla de aceites minerales, de hidrocarburos o una mezcla de hidrocarburos, o de isoparafina C9-C12.

5. Recipiente (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el segundo componente (4) se encuentra en estado líquido, gelatinoso o espumoso.

6. Recipiente (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el segundo componente (4) contiene un pigmento para distinguir mejor el segundo componente (4) del fijador (3).

7. Recipiente (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer componente (3) es una solución.

8. Recipiente (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer componente (3) es formalina, preferiblemente formalina neutra tamponada (NBF) al 10%, zinc formalina o glutaraldehído o cualquier otro fijador usado en histología.

9. Recipiente (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el volumen del segundo componente (4) es de 0,1 % a 50 % del volumen total de ambos componentes (3, 4), preferiblemente entre 3 % y 5 %.

10. Recipiente (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el volumen del recipiente está entre 5 ml y 10 l.

11. Recipiente (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un elemento de tapa (2) para cerrar selectivamente una abertura superior (6) del recipiente (1).

12. Método para recoger, transportar y almacenar muestras de tejido biológico, que comprende las etapas de:

- Llenar un primer componente (3), que es un fijador, en un recipiente (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11,
- Llenar un segundo componente (4), que es un fluido, en el recipiente (1) lleno con el primer componente (3), en el que el segundo componente (4) tiene una gravedad específica menor en comparación con el fijador (3) y es inmiscible con el fijador (3) de modo que el segundo componente (4) se estratifica sobre la parte superior del fijador (3) de modo que el segundo componente (4) cubre completamente la superficie superior del primer componente (3) en el recipiente (1) para formar una película protectora que evita el escape de los humos del fijador del recipiente (1),

comprendiendo además el método la etapa de colocar una muestra de tejido biológico dentro del primer componente (3) antes o después de que el segundo componente (4) se haya llenado en el recipiente (1).

13. Método de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la muestra de tejido biológico se coloca directamente en el primer componente (3) que se ha llenado en el recipiente (1) o se coloca en un cassette histológico antes de colocarse en el primer componente (3) junto con el cassette histológico que contiene la muestra de tejido biológico.

14. Método de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, en el que se coloca un elemento de tapa (2), preferiblemente

de manera extraíble, en una abertura (6) del recipiente (1) para cerrar el recipiente (1).

15. Método según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el que las etapas de llenado y/o colocación se llevan a cabo de forma manual o al menos una de las etapas de llenado y/o colocación se lleva a cabo de forma semiautomática o automática.

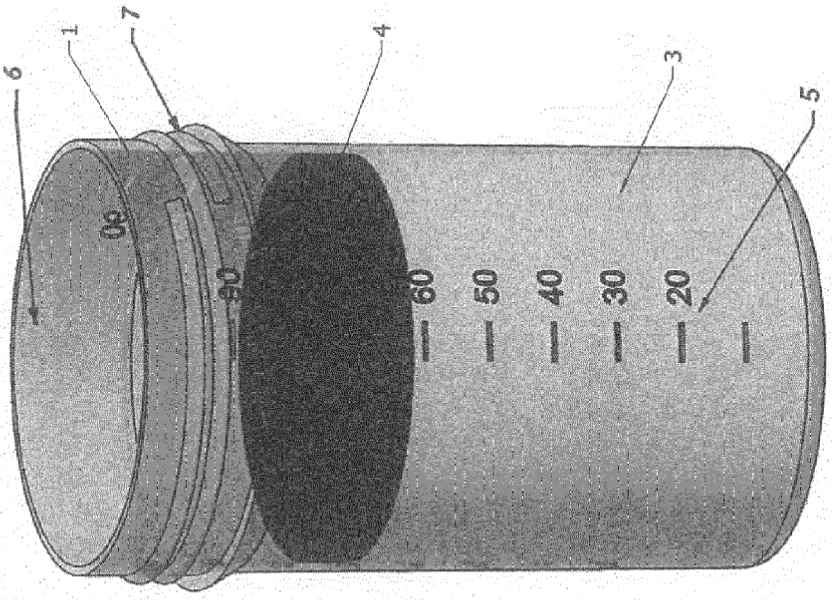

Fig. 2

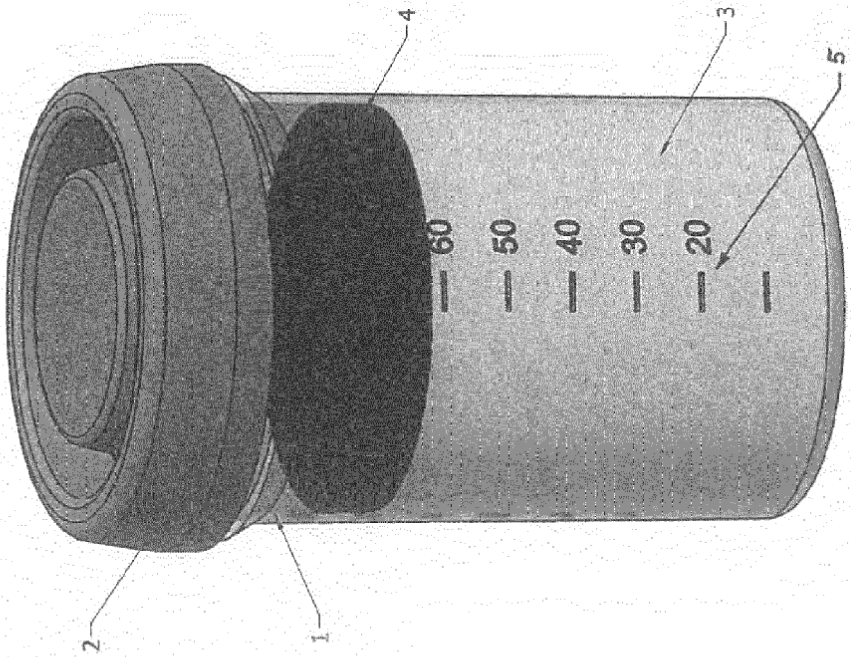

Fig. 1