

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 736 598**

51 Int. Cl.:

G01N 1/36 (2006.01)

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: **13.03.2014 E 14159652 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2019 EP 2778656**

54 Título: **Casete de tejido con miembro retráctil**

30 Prioridad:

15.03.2013 US 201361799441 P

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

03.01.2020

73 Titular/es:

**LEICA BIOSYSTEMS NUSSLOCH GMBH (100.0%)
Heidelberger Strasse 17-19
69226 Nussloch, DE**

72 Inventor/es:

**BOEHL, FLORIAN;
KNORR, STELLA;
KOTLARSKI, PETER;
ROBERTSON, GRAEME;
RYAN, CHRIS;
SOHN, IAN;
BAUWENS, WILFRED y
DIAS, FERNANDO**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 736 598 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

Casete de tejido con miembro retráctil

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere en general a un casete de tejido para retener una muestra de tejido que tiene un miembro retráctil para retraer la superficie que retiene la muestra de tejido.

Después de recoger una muestra de tejido, la muestra de tejido es analizada en un laboratorio (p.ej., un laboratorio de patología, un laboratorio biomédico, etc.) que se acondiciona para realizar las pruebas apropiadas (tal como el análisis histológico). Para procesar correctamente la muestra de tejido, se pueden realizar una serie de pasos que incluyen:

- 10 1. Desbastar la muestra cortando la muestra al tamaño adecuado para su análisis.
- 2. Fijar la muestra para inmovilizar componentes moleculares y/o prevenir la degradación.
- 3. Incrustar la muestra en un material de incrustación, tal como la cera de parafina.
- 4. Seccionar la muestra incrustada utilizando, por ejemplo, un micrótopo.

15 En los métodos convencionales, el paso de desbaste implica a un técnico de laboratorio que corta el tejido al tamaño apropiado para el análisis y luego coloca el tejido en un casete de tejido. Durante la etapa de fijación, los casetes generalmente se exponen a un agente fijador o químico (p.ej., una solución de formaldehído en agua tal como formalina) poco después de la recogida de la muestra. Por ejemplo, la patente de EE. UU. N.º 7.156.814 describe un casete que puede resistir procedimientos de preparación de tejido.

20 Una vez procesada la muestra de tejido, el profesional médico, en métodos convencionales, extrae la muestra de tejido del casete individual para realizar el paso de incrustación. Específicamente, el profesional médico orienta cuidadosamente la muestra, en función de la vista de diagnóstico requerida, en un molde base que contiene un material de incrustación, tal como cera de parafina. Una vez que el tejido está correctamente orientado en el molde base, el material fundido se enfría para incrustar completamente la muestra de tejido y mantenerla en la orientación adecuada. La parafina se utiliza para mantener la muestra en posición mientras que también proporciona una consistencia uniforme para facilitar aún más el seccionamiento. Si bien se utiliza el término parafina, este término no es limitativo y describe un ejemplo de un medio de incrustación. Además, el término muestra no es limitante y puede referirse a una o más muestras de tejido.

25 Después de que la muestra se incrusta en parafina, la parafina incrustada se corta en una pluralidad de secciones delgadas (p. ej., secciones de 2 a 25 µ de espesor), a menudo utilizando un micrótopo, para su posterior procesamiento e inspección. Dicho seccionamiento de la muestra a menudo ayuda a un profesional médico a evaluar adecuadamente la muestra bajo un microscopio (p. ej., diagnosticar relaciones entre células y otros componentes de la muestra, o realizar otras evaluaciones).

30 El proceso actual requiere la intervención humana en ambos pasos de desbaste e incrustación. Dicha manipulación manual de la muestra puede aumentar la probabilidad de una identificación errónea de la muestra, la contaminación cruzada de muestras, o la pérdida de una parte de la muestra o de la muestra completa. Además, los numerosos pasos de la manipulación manual a menudo pueden aumentar el tiempo que se tarda en proporcionar una evaluación adecuada para cada muestra, una vez que se recoge la muestra.

35 El documento US 4.801.553 A describe un casete para contener una muestra de tejido. El casete comprende una parte de cuerpo y una parte separable que se encajan entre sí para encerrar una muestra en un espacio de molde del casete.

40 El documento US 2008/138854 A1 describe un dispositivo de soporte de muestra de tejido histológico que comprende un soporte de tejido para recibir la muestra. Además, un material celular elástico se acopla al soporte de tejido y está configurado para aplicarse y retener el tejido en su lugar durante el procesamiento.

45 El documento US 2010/184127 A1 describe un dispositivo de orientación de tejido que incluye un soporte de tejido perforado con un canal perforado para recibir una muestra. El dispositivo comprende además lengüetas configuradas para extenderse a lo largo y hacia el canal para retener la muestra de tejido durante el procesamiento y la incrustación.

Compendio de la invención

En vista de lo anterior, se proporcionan aspectos de la presente invención para permitir la manipulación manual reducida de una muestra de tejido una vez que está orientada y colocada en un casete de tejido y también para mantener la identidad de la muestra de tejido.

- 5 Por consiguiente, en una realización ilustrativa no limitativa, se proporciona un casete de tejido para contener una muestra de tejido con una superficie retráctil de modo que la muestra de tejido se pueda orientar y colocar dentro del casete de tejido, y se incruste con parafina en el casete de tejido para mantener la orientación de la muestra de tejido. El casete de tejido tiene un miembro de retención que comprende un elemento de retención que tiene una primera superficie de aplicación al tejido y un elemento de sollicitación. La primera superficie de aplicación al tejido está unida de manera que se puede mover fijada a una parte del miembro de retención mediante el elemento de sollicitación. El casete de tejido también tiene una base que comprende una segunda superficie de aplicación al tejido. La segunda superficie de aplicación al tejido de la base está configurada para aplicar el miembro de retención de tal manera que cuando la primera y la segunda superficie de aplicación al tejido se enfrentan, se forma un área interior. El elemento de sollicitación está configurado para impulsar la primera superficie de aplicación al tejido hacia la segunda superficie de aplicación al tejido para retener la muestra de tejido entre ellas en el área interior. Además, un miembro de retracción está dispuesto sobre el miembro de retención y está configurado para retraer la primera superficie de aplicación al tejido y comprimir el elemento de sollicitación para formar un espacio entre la muestra de tejido y una de la primera superficie de aplicación al tejido y la segunda superficie de aplicación al tejido de manera que la parafina puede llenar el espacio.

20 **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1A es una vista lateral interior de un casete de tejido ensamblado según una primera realización con el elemento de retención en un estado no retraído;

La figura 1B es una vista lateral interior del casete de tejido de la Figura 1A con el elemento de retención en un estado retraído;

- 25 La figura 2 es una vista en despiece del casete de tejido según la primera realización de la presente invención en un estado no ensamblado.

La figura 3 muestra una sección recortada del elemento de sollicitación en el casete de tejido de la realización anterior.

Las figuras 4A y 4B ilustran el casete de tejido según una realización en la que el miembro de retracción es un miembro magnético.

- 30 Las figuras 5A-5C ilustran el casete de tejido según varias realizaciones en las que el miembro de retracción es un miembro mecánico.

La figura 6 es una vista lateral interior de un casete de tejido según otra realización en un estado ensamblado.

La figura 7 es un recorte de un casete de tejido según otra realización en un estado ensamblado.

- 35 Las figuras 8A y 8B son vistas laterales interiores de un casete de tejido que no forma parte de la invención en un estado ensamblado.

La figura 9 ilustra una pluralidad de miembros de retención y miembros de retracción de tejido.

La figura 10 ilustra el casete de tejido según otras realizaciones en un estado ensamblado.

Descripción detallada de la invención

- 40 La siguiente descripción de realizaciones ilustrativas no limitativas de la invención, describe configuraciones y componentes específicos. Sin embargo, las realizaciones son simplemente ejemplos de la presente invención y, por lo tanto, las características específicas descritas a continuación se usan simplemente para describir más fácilmente tales realizaciones y para proporcionar una comprensión global de la presente invención. Por consiguiente, un experto en la técnica reconocerá fácilmente que la presente invención no está limitada a las realizaciones específicas descritas a continuación. Además, las descripciones de diversas configuraciones y componentes de la presente invención que son conocidos por los expertos en la técnica se omiten en aras de la claridad y la brevedad.

La figura 1A muestra un aparato para contener una muestra de tejido según una realización ilustrativa, no limitativa, de la presente invención. Como se muestra, un casete 1 de tejido retiene una muestra 2 de tejido en la orientación adecuada para permitir la automatización del procesamiento y una reducción del error humano. Un casete de tejido

similar se describe en la solicitud de patente de EE. UU. N.º 61/798.728 titulada "Tissue Cassette with Biasing Element" ("Casete de tejido con elemento de sollicitación") que se incorpora aquí como referencia.

El casete 1 de tejido, según una realización de la invención, tiene una base 4 y un miembro 6 de retención retráctil que cooperan para retener la muestra 2 de tejido, así como un miembro 5 de retracción para retraer el miembro 6 de retención, como se ha descrito más adelante. Además, puede proporcionarse opcionalmente un marco 8 para rodear el perímetro exterior del miembro 6 de retención y unirse al miembro de retención con el miembro 10 de bloqueo. De esta manera, el miembro 6 de retención encaja en el perímetro interior de la base 4, y la base 4, el miembro 6 de retención y el marco 8 son sellados por el miembro 12 de sellado. El miembro de sellado forma un sellado para los líquidos entre el miembro 6 de retención y la base 4 para evitar que el líquido se escape entre el miembro 6 de retención y la base 4.

La figura 1A muestra además una base 4 con una superficie inferior que corresponde a una segunda superficie 14 de aplicación al tejido y está configurada para recibir una muestra 2 de tejido en su orientación deseada. Posicionado sobre la base 4, el miembro 6 de retención está formado con una parte de reborde 16 y un elemento 18 de retención tiene una superficie inferior correspondiente a una primera superficie 20 de aplicación al tejido. En general, cuando la base 4 y el miembro 6 de retención están aplicados como se muestra en la figura 1A, un área interior 24 se define entre la base 4 y el miembro 6 de retención, donde la primera superficie 20 de aplicación al tejido y la segunda superficie 14 de aplicación al tejido están enfrentadas.

En una realización no limitativa, el elemento 18 de retención está unido a la parte de reborde 16 por un elemento 22 de sollicitación. Tras la aplicación del miembro 6 de retención a la base 4, el elemento 22 de sollicitación impulsa la primera superficie 20 de aplicación al tejido del elemento 18 de retención hacia abajo alejándolo de la parte de reborde 16 y hacia la segunda superficie 14 de aplicación al tejido de la base 4 para sujetar firmemente la muestra 2 de tejido en la orientación elegida entre la primera y la segunda superficies 14, 20 de aplicación al tejido de manera que más tarde se puede incrustar con parafina o similares. Además, un miembro 5 de retracción está unido al miembro 6 de retención para comprimir el elemento 22 de sollicitación y retraer el elemento 18 de retención hacia arriba alejándolo de la muestra 2 de tejido.

Como se muestra en la figura 1B, la parafina 21 se agrega al casete 1 de tejido para incrustar la muestra 2 de tejido. Después de que la parafina 21 se haya agregado al casete 1 de tejido, el casete 1 de tejido se mantiene contra una superficie de enfriamiento de tal manera que la parafina en la parte inferior del casete 1 de tejido comienza a enfriarse. Cuando la parafina comienza a enfriarse, una primera capa delgada de parafina solidificada 23 adhiere la muestra 2 de tejido a la base para asegurar parcialmente la muestra 2 de tejido a la base 4. Como se comenta en mayor detalle más adelante, mientras que la parafina 21 todavía está fundida, el miembro 5 de retracción conectado al miembro 6 de retención retira la primera superficie 20 de aplicación al tejido del elemento 18 de retención lejos de la muestra 2 de tejido y a través de la parafina semi-fundida, de modo que la parafina pueda entrar en contacto con la superficie de la muestra 2 de tejido. Según esta realización, el miembro 5 de retracción es un miembro ferromagnético que responde cuando se introduce un campo magnético para comprimir el elemento 22 de sollicitación y retraer la primera superficie 20 de aplicación al tejido. Como se ha tratado a continuación con referencia a las figuras 4A-4B, el miembro 5 de retracción permite que el miembro 18 de retención sea separado de la muestra de tejido incrustada para seccionar y analizar la muestra de tejido incrustado. Como tal, la primera superficie 20 de aplicación al tejido puede mantenerse en una posición alejada de la muestra 2 de tejido hasta que la parafina restante se haya solidificado. Una vez que la parafina 21 se haya solidificado, la base 4 puede retirarse del casete 1 de tejido para exponer la muestra de tejido incrustada y permitir el corte de la muestra de tejido incrustado (no se muestra).

Los componentes individuales del casete de tejido, incluido el miembro de retracción, se describirán ahora con más detalle. La figura 2 muestra una vista en despiece del casete 1 de tejido según una realización no limitativa. En esta realización ejemplar, el miembro 6 de retención tiene un reborde 16, un miembro 22 de sollicitación conecta el reborde 16 con el elemento 18 de retención, y una primera superficie 20 de aplicación al tejido está en el elemento 18 de retención. Además, como se muestra en la figura 2, se puede proporcionar un conector 19 para conectar la primera superficie 20 de aplicación al tejido al elemento 22 de sollicitación.

El reborde 16 está provisto de cuatro paredes y una forma sustancialmente rectangular. En el interior del reborde 16 se une un extremo del miembro 22 de sollicitación. El otro extremo del elemento 22 de sollicitación se une al elemento 18 de retención bien en un conector 19 o bien en la primera superficie 20 de aplicación al tejido.

Como se muestra en la figura 2, la primera superficie 20 de aplicación al tejido está provista de una porción de malla 42 sustancialmente plana. En esta realización, la porción de malla 42 es de forma rectangular, pero la forma no es limitante y la porción de malla 42 puede tener una variedad de formas. La porción de malla 42 de la primera superficie 20 de aplicación al tejido tiene una pluralidad de perforaciones 44 o recortes. Cuando la porción de malla 42 es empujada contra la muestra 2 de tejido, mantiene la muestra 2 de tejido en su lugar y permite que los reactivos, o similares, fluyan hacia la muestra 2 de tejido a través de las perforaciones 44 en la porción de malla 42. Las perforaciones 44 tienen el tamaño adecuado para permitir el flujo de fluido a la muestra 2 de tejido, por un lado, pero

para evitar el escape de la muestra 2 de tejido por otro lado. Por lo tanto, las perforaciones 44 en la porción de malla 42 pueden dimensionarse de acuerdo con el tamaño de la muestra 2 de tejido. Además, la primera superficie 20 de aplicación al tejido, como alternativa, puede ser maciza y no tener agujeros en la superficie mientras aún permite que fluya el agente por debajo de la primera superficie 20 de aplicación al tejido desde la periferia.

5 Como se muestra en la figura 3, cada elemento 22 de solicitación está en algunas realizaciones, articulado sustancialmente con forma de S o Z y unido por un extremo al elemento 18 de retención y unido por el otro extremo a la superficie interior de la parte de reborde 16. En la realización ilustrada en la figura 2, el casete 1 de tejido tiene cuatro elementos 22 de solicitación, donde se muestran dos elementos de solicitación en la figura en una pared y los otros dos en la pared opuesta. El elemento 22 de solicitación impulsa el elemento 18 de retención hacia la base 4 para
10 fijar la muestra 2 de tejido entre la primera y la segunda superficies 14, 20 de aplicación al tejido. De este modo, el elemento 22 de solicitación puede adoptar cualquier forma que realice esta función. Por ejemplo, una barra de torsión o un elemento de solicitación que tiene otra forma también podría usarse como se comenta con más detalle a continuación.

Más específicamente, un ejemplo de un elemento 22 de solicitación se muestra en la figura 3. Cada elemento 22 de solicitación tiene un primer miembro 26 con un primer extremo 27 y un segundo extremo 29. El primer extremo 27 está conectado al elemento 18 de retención. Extendiéndose hacia abajo en un ángulo desde la bisagra o segundo extremo 29 del primer miembro 26 hay un primer miembro 28 en ángulo. Un segundo miembro 30 en ángulo está conectado al primer miembro 28 en ángulo por un primer punto curvado articulado 36. El segundo miembro 30 en ángulo se extiende hacia arriba desde el primer miembro 28 en ángulo en un ángulo; y en una realización no limitativa, el segundo
20 miembro 30 en ángulo y el primer miembro 28 en ángulo forman un ángulo inferior a 90°. Extendiéndose hacia abajo desde el segundo miembro 30 en ángulo hay un tercer miembro 32 en ángulo. El segundo miembro 30 en ángulo y el tercer miembro 32 en ángulo están conectados por un segundo punto de bisagra curvado 38. En una realización no limitativa, el tercer miembro 32 en ángulo y el segundo miembro 30 en ángulo forman un ángulo inferior a 90°. Además, en una realización no limitativa, el tercer miembro 32 en ángulo y el primer miembro 28 en ángulo forman un ángulo inferior a 90°. Un segundo miembro 34 se conecta al tercer miembro 32 en ángulo en un punto de bisagra y se extiende sustancialmente paralelo al elemento 18 de retención. El segundo miembro 34 se une a la parte de reborde 16 del miembro 6 de retención en una realización no limitativa.

La base 4 se describirá ahora con referencia a la figura 2. Como se ha tratado anteriormente, el casete 1 de tejido tiene una base 4 que soporta la muestra 2 de tejido y contiene la parafina para incrustación. La base 4 tiene una forma generalmente rectangular con cuatro paredes laterales y una superficie inferior plana deprimida, conocida como la segunda superficie 14 de aplicación al tejido. La base 4 no está limitada a esta forma y podría usarse una forma diferente sin cambiar el alcance de la invención. La base 4 es preferiblemente maciza de modo que pueda contener la parafina para incrustación. Las paredes de la base 4 están preferiblemente estrechadas hacia dentro para mejorar la facilidad con la que la base puede retirarse de la parafina después del proceso de incrustación.

35 Como se indicó anteriormente, en algunas realizaciones, un marco 8 se coloca alrededor del perímetro exterior del miembro 6 de retención y funciona para asegurar el miembro 6 de retención a la base 4. El marco 8 también se puede usar como un medio para identificar la muestra de tejido. Como se muestra en la figura 2, el marco 8 tiene una forma sustancialmente rectangular con un extremo que tiene una proyección en ángulo con una cara 52 en ángulo. Como se muestra en la figura 2, se puede colocar una etiqueta 54 en la cara 52 en ángulo para identificar la muestra 2 de
40 tejido. Las etiquetas 54 se describen con más detalle a continuación. En esta realización, el ángulo de la cara plana es de aproximadamente 45 grados, pero la invención no está limitada en este respecto.

En una realización no limitativa, el marco 8 y el miembro 6 de retención no se retiran fácilmente, de modo que una vez que se utiliza el casete 1 de tejido, la etiqueta 54 en el marco 8 permanecerá unida a la muestra 2 de tejido contenida en el casete 1 de tejido. En ciertas realizaciones, el marco 8 tiene unos salientes 12 de bloqueo que sobresalen desde el interior del perímetro del marco 8, como se muestra en la figura 1. Los salientes 12 de bloqueo se unen con unas partes 55 de aplicación en el perímetro exterior de la parte de reborde 16 en el miembro 6 de retención para asegurar el marco 8 al elemento 6 de retención. Una vez que el marco 8 se conecta a la base 4 utilizando esta disposición de bloqueo, es difícil separarlos.

La base 4 incluye un miembro de pestillo 9 que actúa como un clip o cierre para sujetar la base 4 al marco 8. Alternativamente, si no se usa un marco 8, el miembro de pestillo 9 puede bloquear la base 4 al miembro 6 de retención.

Como se muestra en la figura 2, el miembro de pestillo 9 está conectado a un miembro de liberación 60. El miembro de pestillo 9 está unido de manera flexible a la base 4. Cuando el miembro de pestillo 9 es activado, el miembro de pestillo 9 se une a las superficies 56 de clip en el perímetro exterior del marco 8. El miembro de pestillo 9 bloquea la base 4 al marco 8 que está unido al miembro 6 de retención. De esta manera, un miembro de 10 sellado conecta el miembro de pestillo 9 a la base 4 para formar un sello entre las superficies en el perímetro de la base 4 y el marco 8 para evitar de manera suficiente que la parafina se escape durante la incrustación. En una realización no limitativa, se

puede usar una junta como miembro 10 de sellado para ayudar a sellar la base 4 y el marco 8. El miembro de pestillo 9 se libera presionando hacia abajo sobre el miembro 60 de liberación. Cuando se presiona el miembro 60 de liberación, el miembro de pestillo 9 se aleja de la base 4 y se libera de las superficies 56 de clip. En la realización descrita anteriormente, el miembro 10 de sellado se extiende desde la base 4, pero el miembro 10 de sellado también puede extenderse desde el miembro 6 de retención o el marco 8.

Un aspecto importante del análisis de muestras de tejido es mantener adecuadamente el seguimiento de las muestras de tejido. En algunas realizaciones, el casete 1 de tejido incluye una etiqueta 54 o etiqueta de identificación como se muestra en la figura 2. La etiqueta 54 puede estar ubicada en cualquier lugar del casete 1 de tejido, pero preferiblemente está ubicada en el marco 8. En algunas realizaciones, puede haber presentes más de una etiqueta. Cuando hay más de una etiqueta presente, las etiquetas pueden estar físicamente separadas o colocadas juntas.

La etiqueta 54 puede ser una etiqueta legible por ordenador o por un ser humano incluyendo, pero no limitado a, etiquetas que tienen una RFID incorporada, etiquetas que tienen un código de barras unidimensional incorporado (código de barras de 1D), etiquetas que tienen un código de barras bidimensional incorporado (código de barras de 2D), y etiquetas que tienen un código de barras tridimensional incorporado (código de barras de 3D). Sin embargo, la etiqueta legible por ordenador no se limita a etiquetas de RFID, código de barras de 1D, código de barras de 2D, o código de barras de 3D y puede incluir cualquier tipo de etiqueta legible por un ordenador como sería evidente para una persona con experiencia habitual en la técnica.

En algunas realizaciones, está presente una etiqueta 54 que puede ser sensible a cambios en la muestra o en sí misma. Por ejemplo, puede estar presente una etiqueta 54 que cambie las propiedades físicas (i.e. el color) o químicas (i.e. redox, conjugación, etc.) durante la fijación de la muestra. De manera similar, puede estar presente una etiqueta 54 que sea sensible a los pasos de procesamiento que preceden a la incrustación (i.e. deshidratación). Alternativamente, puede estar presente una etiqueta 54 que sea sensible a la etapa de incrustación (i.e. infiltración de parafina). La etiqueta 54 puede tener una propiedad que cambia incrementalmente o cambia cuando se completa el paso. De esta manera, el técnico, o un sistema automatizado, podrán determinar cuándo la muestra ha terminado un paso antes de que se inicie otro.

El casete 1 de tejido puede estar hecho de varios materiales y se pueden usar materiales iguales o diferentes para el miembro 6 de retención, incluyendo el elemento 18 de retención, la primera superficie 20 de aplicación al tejido, la parte de malla 42 y la base 4. Ejemplos de materiales utilizados incluyen: un copolímero de acetal, Teflón, polipropileno y acero inoxidable. En una realización no limitativa, la base 4 está hecha de un material de polipropileno, de modo que la base 4 no se adhiere a la parafina después de que la muestra 2 de tejido está incrustada.

En una realización no limitativa, el casete de tejido, que incluye la base, el miembro de retención y/o el marco, puede producirse a partir de un material que carece de tintura o colorante. La falta de color puede permitir que el técnico vea la muestra de tejido en el casete de tejido y se asegure de que la muestra de tejido ha permanecido en la orientación deseada después de la incrustación. En estas realizaciones, el casete de tejido, que incluye la base, el miembro de retención, y/o el marco pueden ser al menos opacos o transparentes.

Algunos ejemplos del miembro 5 de retracción se describirán ahora con más detalle. Como se indicó y se mostró anteriormente con respecto a las figuras 1A y 1B, el miembro 5 de retracción está dispuesto sobre el miembro 6 de retención para comprimir el elemento 22 de solitación y retraer el elemento 18 de retención de la muestra 2 de tejido. El miembro 5 de retracción retrae la primera superficie 20 de aplicación al tejido del elemento 18 de retención de la muestra 2 de tejido y puede tomar cualquier forma o configuración que cumpla esta función.

Como se muestra en las figuras 4A y 4B, el miembro 5 de retracción puede proporcionarse como un miembro ferromagnético 47. El miembro ferromagnético 47 está conectado al elemento 18 de retención y en ciertas realizaciones no limitantes es un inserto moldeado a la primera superficie 20 de aplicación al tejido. Alternativamente, el miembro ferromagnético 47 se puede dividir en componentes más pequeños e incorporarse en la estructura de malla 42 de la primera superficie 20 de aplicación al tejido.

La figura 4A ilustra que después de que el casete 1 de tejido se haya llenado con parafina 21 y se haya colocado sobre una superficie de refrigeración, se introduce un campo magnético mediante un instrumento magnético 41. A modo de ejemplo, el instrumento magnético 41 se introduce aproximadamente 30 segundos después de que la parafina se haya colocado en el casete 1 de tejido. El tiempo de introducción depende del grado de parafina y no limita esta invención. El campo magnético puede introducirse ya sea por imanes permanentes que se mueven más cerca del casete de tejido, electroimanes que se activan, alguna combinación de ambos, o cualquier otro ejemplo obvio para un experto en la técnica.

El campo magnético introducido por el instrumento magnético 41 atrae al miembro ferromagnético 47 y mueve la primera superficie de aplicación al tejido hacia arriba para comprimir el elemento 22 de solitación. La primera superficie 20 de aplicación al tejido dejará de retraerse una vez que entre en contacto con un tope muerto 40 (como se muestra en la figura 3). El tope muerto 40 se puede proporcionar en el elemento 22 de solitación, el marco 8, o el

miembro 6 de retención. Por lo tanto, se formará un espacio 45 entre la muestra 2 de tejido y la primera superficie 20 de aplicación al tejido de modo que la parafina cubra completamente la superficie superior de la muestra de tejido, como se muestra en la figura 4B. Además, en ciertas realizaciones no limitativas, la base tendrá canales de flujo de modo que la parafina pueda cubrir la superficie inferior de la muestra de tejido. La fuerza magnética se mantiene hasta que la parafina se solidifica lo suficiente como para que la malla no caiga de nuevo a través de la parafina una vez que la fuerza magnética se detenga.

Las figuras 5-7 ilustran realizaciones alternativas donde el miembro 5 de retracción comprende un miembro mecánico, tal como una palanca, una lengüeta o un punto de contacto. Todos los demás aspectos de estas realizaciones tienen las mismas características de las realizaciones descritas anteriormente.

Por ejemplo, como se muestra en la figura 5A, una palanca 48 se suministra en el miembro 6 de retención y está unida al elemento 18 de retención. Una porción de la palanca 48 cuelga sobre el borde del marco 8 de manera que un mecanismo accionado desde arriba puede empujar hacia abajo la parte 49 en voladizo de la palanca 48 y hacer que el elemento 18 de retención se mueva hacia arriba, alejándose de la muestra 2 de tejido (no se muestra).

La figura 5B muestra una realización alternativa en la que la palanca 48 provista no cuelga sobre el costado del marco 8. En este ejemplo, la palanca 48 se puede estirar hacia arriba con una herramienta externa 57 (no mostrada) para hacer que el elemento 18 de retención se aleje de la muestra 2 de tejido. La figura 5B ilustra la palanca en un estado retenido/no retraído.

En otra realización ejemplar, que se muestra en la figura 5C, se proporcionan lengüetas 50 en el elemento 22 de sollicitación. Las lengüetas 50 están conectadas al miembro 6 de retención o al elemento 22 de sollicitación y se prevén sustancialmente en el centro de los dos elementos 22 de sollicitación para colgar sobre la superficie exterior del marco 8. Las lengüetas 50 pueden estar niveladas con el lado del marco 8 y el marco 8 puede tener muescas como se muestra en la figura 5C para permitir que las lengüetas 50 sean empujadas o estiradas por una herramienta 57 que contacta con la parte exterior de las lengüetas. Se puede estirar o empujar de las lengüetas 50 hacia arriba de manera que el elemento 18 de retención se aleje de la muestra de tejido y el elemento 22 de sollicitación se comprima. Mientras que la figura 5C muestra una lengüeta 50 a cada lado del casete 1 de tejido, se puede proporcionar más de una lengüeta y se puede ubicar en cualquier lugar del miembro 6 de retención o del elemento 22 de sollicitación. Por ejemplo, dos lengüetas 50 pueden extenderse desde cada segundo punto curvado 38 de articulación del elemento 18 de sollicitación. Alternativamente, podría proporcionarse una herramienta 57 para contactar por debajo del segundo punto curvado 38 de articulación de cada miembro de sollicitación y tirar hacia arriba sobre el segundo punto curvado 38 de articulación para contraer el elemento 22 de sollicitación.

La figura 6 muestra otra realización ejemplar del miembro de retracción. En este caso, el miembro 5 de retracción está dispuesto en el borde del elemento 18 de retención. Además, la base 4 tiene áreas localmente débiles 51, de manera que los pasadores 53 perforan las áreas localmente débiles 51 en la base 4. Los pasadores 53 empujan a través de la base 4 y contactan con el elemento 5 de retracción en el elemento 18 de retención para empujar y levantar el elemento 18 de retención.

La figura 7 ilustra otra realización ejemplar del miembro de retracción de tal manera que el elemento 22 de sollicitación está provisto de una pluralidad de lengüetas de torsión 61. En este ejemplo, las lengüetas de torsión 61 se extienden a lo largo de una superficie superior del elemento 22 de sollicitación para conectar los dos elementos de sollicitación. Como tal, cuando una herramienta 57 presiona hacia abajo en el centro de la lengüeta de torsión 61, las lengüetas de torsión 61, conectadas a cada elemento 22 de sollicitación, se desvían hacia arriba en una parte exterior del elemento de sollicitación. Esta presión sobre las lengüetas de torsión 61 comprime los elementos 22 de sollicitación de manera que el elemento 18 de retención se levante y se aleje de la muestra 2 de tejido. Ejemplos de materiales utilizados para la lengüeta de torsión incluyen: un copolímero de acetal, Teflón, polipropileno y acero inoxidable. En algunas realizaciones, la lengüeta de torsión puede moldearse integralmente con el casete 1 de tejido.

Las figuras 8A y 8B muestran una realización que no es parte de la invención en la que el elemento 18 de retención está unido de manera flexible a la base 4 y al miembro 6 de retención. En este ejemplo, los miembros 58 de sollicitación se pueden unir al miembro 6 de retención, a la base 4, o tanto al miembro 6 de retención como a la base 4. Por lo tanto, en este caso, se puede agregar parafina 21 (no mostrada) al casete 1 de tejido para asegurar la muestra 2 de tejido a la base 4. La figura 8A muestra un estado no liberado. Entonces los miembros 58 de sollicitación en la base 4 se pueden liberar para alejar la base 4 de la muestra 2 de tejido como se muestra en la figura 8B en el estado liberado. Por lo tanto, cuando se libera la base 4, se proporciona la muestra 2 de tejido sobre la base y se proporciona un espacio 45 entre la primera superficie 20 de aplicación al tejido y la segunda superficie 14 de aplicación al tejido. Por consiguiente, la parafina puede llenar el espacio 45 e incrustar la muestra 2 de tejido. En esta realización, el recipiente 1 de muestra de tejido es estable cuando o bien el miembro 58 de sollicitación unido al miembro 6 de retención o bien el miembro 58 de sollicitación unido a la base 4 está aplicando una fuerza de sollicitación, o cuando ambos están aplicando o no una fuerza de sollicitación.

Por ejemplo, en esta realización no limitativa, el miembro 58 de sollicitación en la base 4 se puede usar solo para permitir la liberación de la fuerza que se aplica por el miembro 58 de sollicitación sobre el miembro 6 de retención. Como ejemplo, en esta realización, el casete 1 de tejido proporciona un piso con dos posiciones. La primera posición es cuando el elemento 58 de sollicitación en la base 4 comprime la segunda superficie 14 de aplicación al tejido hacia arriba de manera que la superficie de aplicación al tejido se comprime hacia el miembro 6 de retención para comprimir la muestra 2 de tejido. La segunda posición es cuando la fuerza del miembro 58 de sollicitación en la base se libera de manera que la segunda superficie 14 de aplicación al tejido se mueve hacia abajo. De esta manera, la segunda superficie 14 de aplicación al tejido se retrae del tejido 2, de manera que el piso de la base se retrae, de manera similar a la primera superficie 20 de aplicación al tejido de las realizaciones anteriores que se retrae hacia y desde la muestra 2 de tejido. Aparte de estas diferencias mencionadas, la realización mostrada en las figuras 8A y 8B tiene la misma configuración y sigue la misma estructura que se comentó anteriormente.

La figura 9 muestra una realización alternativa en la que se proporciona una pluralidad de casetes de tejido y se usa una única placa 59 para retraer los miembros 18 de retención de los casetes de tejido al mismo tiempo.

La figura 10 ilustra un diseño alternativo para los elementos 22 de sollicitación, así como un diseño alternativo relacionado para el miembro de retracción. Un diseño de elemento de sollicitación similar se ha descrito en una solicitud relacionada con la solicitud de patente de EE.UU. N ° 61/798.728, titulada "Tissue Cassette with Biasing Element" ("Casete de tejido con elemento de sollicitación ") mencionada anteriormente.

Como se muestra en la figura 10, el elemento 22 de sollicitación incluye dos miembros 82, 90 en ángulo. Un extremo del primer miembro 82 en ángulo está fijado al miembro 6 de retención en un punto fijo 84 y se inclina hacia abajo desde el punto fijo 84. El extremo opuesto del primer miembro 82 en ángulo se une al elemento 18 de retención en un primer punto 86 de movimiento. Un extremo del segundo miembro 90 en ángulo es recibido de forma deslizante en una muesca 92 del miembro 6 de retención en una dirección paralela a la segunda superficie 14 de aplicación al tejido. El extremo opuesto del segundo miembro 90 en ángulo está unido al elemento 18 de retención en un segundo punto 94 de movimiento. El primer miembro 82 en ángulo y el segundo miembro 90 en ángulo están inclinados de manera que los miembros se crucen sustancialmente en el centro de cada miembro en un punto 96 de bisagra donde están conectados a un miembro transversal 100, como se muestra en la figura 10.

Similar al ejemplo del elemento 22 de sollicitación descrito anteriormente, el elemento 22 de sollicitación que se muestra en la figura 10 se puede retraer con un miembro 5 de retracción, tal como las lengüetas 50 conectadas al miembro transversal 100. Como se muestra en la figura 10, las lengüetas 50 se extienden hacia afuera desde el elemento 22 de sollicitación y cuelgan sobre el marco. De este modo, se pueden estirar o empujar hacia arriba las lengüetas 50 para comprimir el elemento 22 de sollicitación y retraer el elemento 18 de retención. Las lengüetas 50 se pueden colocar en cualquier lugar del miembro 6 de retención conectado al elemento 18 de retención, similar a la realización descrita con respecto a la figura 5C.

Alternativamente, podría proporcionarse una herramienta 57 para rotar el segundo miembro en ángulo para deslizarlo a lo largo de la muesca 92 para retraer el elemento 18 de retención.

En otra realización ejemplar del casete 1 de tejido, el miembro 5 de retracción puede formarse a partir de un polímero con memoria de forma. En ciertos ejemplos de esta realización el polímero con memoria de forma, deforma y retrae el elemento 18 de retención cuando se expone a un cambio térmico, tal como un aumento o disminución de la temperatura. En otras realizaciones ejemplares, el polímero con memoria de forma puede deformarse cuando se expone a radiación, tal como radiación electromagnética, radiación infrarroja o radiación ultravioleta. Ejemplos no limitantes de polímeros con memoria de forma incluyen copolímeros de bloques lineales y otros copolímeros termoplásticos, pero pueden incluir aleaciones metálicas, materiales cerámicos y geles.

La descripción anterior de las realizaciones no limitantes se proporciona para permitir que un experto en la técnica realice y use la presente invención. Además, varias modificaciones a estas realizaciones serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica, y los principios genéricos y los ejemplos específicos definidos en este documento se pueden aplicar a otras realizaciones sin el uso de la facultad inventiva. Por lo tanto, la presente invención no pretende limitarse a las realizaciones descritas en la presente memoria, sino que se le debe otorgar el alcance más amplio posible según lo definido en la enumeración de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para contener una muestra (2) de tejido que comprende, un elemento (6) de retención que comprende un elemento (18) de retención que tiene una primera superficie (20) de aplicación al tejido y al menos un elemento (22) de sollicitación, estando la primera superficie (20) de aplicación al tejido unida de manera que se puede mover a una parte del miembro (6) de retención por dicho elemento (22) de sollicitación;
- 5 una base (4) que comprende una segunda superficie (14) de aplicación al tejido y configurada para atraer el miembro (6) de retención para formar un área interior (24) con la primera y la segunda superficies (20, 14) de aplicación al tejido enfrentadas;
- 10 estando al menos un elemento (22) de sollicitación configurado para empujar la primera superficie (20) de aplicación al tejido hacia la segunda superficie (14) de aplicación al tejido para retener la muestra (2) de tejido entre ellas en el área interior (24), caracterizado por un miembro (5) de retracción conectado al miembro (6) de retención y configurado para retraer la primera superficie (20) de aplicación al tejido y comprimir el elemento (22) de sollicitación para formar un espacio entre la muestra (2) de tejido y una de la primera superficie (20) de aplicación al tejido y de la segunda superficie (14) de aplicación al tejido.
- 15 2. El aparato según la reivindicación 1, en el que
- a. el miembro de (5) retracción comprende un miembro de palanca, en el que el miembro (5) de retracción está configurado para recibir una fuerza para retraer la primera superficie (20) de aplicación al tejido y/o en el que
- 20 b. el miembro (5) de retracción comprende un miembro ferromagnético (47) conectado con la primera superficie (20) de aplicación al tejido y configurado para retraer la primera superficie (20) de aplicación al tejido para formar un espacio entre la muestra (2) de tejido y una de la primera superficie (20) de aplicación al tejido y de la segunda superficie (14) de aplicación al tejido como resultado de la aplicación de un campo magnético al aparato.
3. El aparato según la reivindicación 1 o 2, en el que el miembro (5) de retracción comprende una porción del miembro (5) de retención formado a partir de un polímero con memoria de forma.
- 25 4. El aparato según la reivindicación 3, en el que
- a. el polímero con memoria de forma está configurado para deformar y retraer la primera superficie (20) de aplicación al tejido cuando se expone a un cambio térmico, o en donde
- 30 b. el polímero con memoria de forma está configurado para deformar y retraer la primera superficie (20) de aplicación al tejido cuando se expone a un cambio térmico, en donde el cambio térmico es un aumento de la temperatura, o en donde
- c. el polímero con memoria de forma está configurado para deformar y retraer la primera superficie (20) de aplicación al tejido cuando se expone a un cambio térmico, en donde el cambio térmico es una disminución de la temperatura.
5. El aparato según la reivindicación 3 o 4, en el que el polímero con memoria de forma está configurado para deformar y retraer la primera superficie (20) de aplicación al tejido cuando se expone a radiación electromagnética.
- 35 6. El aparato según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el miembro (5) de retracción está configurado para deformarse cuando se expone a radiación infrarroja (RI), y/o en el que el miembro (5) de retracción está configurado para deformarse cuando se expone a radiación ultravioleta (UV).
7. El aparato según una de las reivindicaciones 1 a 6, en el que se proporciona al menos un tope muerto (40) en al menos uno de los miembros (6) de retención y la base (4) o marco (8) para evitar que el miembro (5) de retracción retraiga la primera superficie (20) de aplicación al tejido en más de una distancia de retracción predefinida.
- 40 8. El aparato según una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que
- a. el miembro (6) de retención comprende un marco (8), en el que el marco (8) está configurado para recibir y rodear al miembro (6) de retención, y/o en el que
- 45 b. el miembro (6) de retención comprende un marco (8), en donde el marco (8) está configurado para recibir y rodear al miembro (6) de retención, en donde una etiqueta de identificación está unida al marco (8), y/o en donde
- c. el miembro (6) de retención comprende un marco (8), en el que el marco (8) está configurado para recibir y rodear al miembro (6) de retención, en donde una etiqueta de identificación legible por ordenador está unida al marco (8).
9. El aparato según una de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además una etiqueta de identificación y/o que comprende además una etiqueta de identificación legible por ordenador.
- 50 10. El aparato según la reivindicación 8 o 9, en el que
- a. la etiqueta de identificación legible por ordenador comprende al menos una de una etiqueta de RFID legible grabable, un código de barras bidimensional y un código de barras tridimensional, y/o en el que

- b. la etiqueta de identificación legible por ordenador contiene información exclusiva de la muestra (2) de tejido, y/o en donde
- c. la etiqueta de identificación legible por ordenador contiene información exclusiva de la muestra (2) de tejido, en donde la información exclusiva de la muestra (2) de tejido incluye una o más informaciones de identificación del paciente, información de ubicación del lugar de recogida de la muestra, temperatura de recogida, tiempo de recogida y otras condiciones de recogida.
- 5
11. El aparato según una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que
- a. la primera superficie (20) de aplicación al tejido comprende una superficie perforada que tiene una pluralidad de orificios formados a su través, y/o en la que
- 10 b. el miembro (6) de retención comprende al menos dos elementos de solicitud, y/o en donde
- c. la segunda superficie (14) de aplicación al tejido comprende una superficie maciza y/o en la que
- d. el miembro (6) de retención está formado de un copolímero de acetal.
12. El aparato según la reivindicación 1, en el que la base (4) está formada de polipropileno, y/o en la que el miembro (6) de retención está formado de polipropileno.
- 15 13. El aparato según una de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el miembro (6) de retención comprende un miembro (12) de sellado que forma un sellado a los líquidos entre el miembro (6) de retención y la base (4) para evitar que el líquido se escape entre el miembro (6) de retención y la base (4).
14. Un método para contener una muestra (2) de tejido que comprende,
- 20 colocar la muestra (2) de tejido en un miembro de retención en el que un elemento (18) de retención tiene una primera superficie (20) de aplicación al tejido y se proporciona al menos un elemento (22) de solicitud de manera que la primera superficie (20) de aplicación al tejido esté unida de forma que se puede mover unida al elemento (6) de retención mediante dicho elemento (22) de solicitud, y una base (4) que comprende una segunda superficie (14) de aplicación al tejido;
- 25 aplicar la base (4) al miembro (6) de retención para formar un área interior (24) con la primera y la segunda superficies (20, 14) de aplicación al tejido enfrentadas, empujar la primera superficie (20) de aplicación al tejido hacia la segunda superficie (14) de aplicación al tejido para retener la muestra (2) de tejido entre ellas en el área interior (24); procesar la muestra (2) de tejido con un agente de fijación; caracterizado por llenar la base (4) con una parafina para formar una primera capa de parafina adyacente a la base (4) y una segunda capa de parafina sobre la primera capa de parafina,
- 30 mantener la base (4) contra una superficie de enfriamiento para enfriar la primera capa de parafina, retraer la primera superficie (20) de aplicación al tejido mediante la compresión del elemento (22) de solicitud para formar un espacio entre la muestra (2) de tejido y una de la primera superficie (20) de aplicación al tejido y de la segunda superficie (14) de aplicación al tejido;
- 35 mantener la primera superficie (20) de aplicación al tejido alejada de la segunda superficie (14) de aplicación al tejido hasta que la segunda capa de parafina se enfríe;
- retirar la base (4) del elemento (18) de retención para exponer la muestra (2) de tejido incrustada en la parafina.

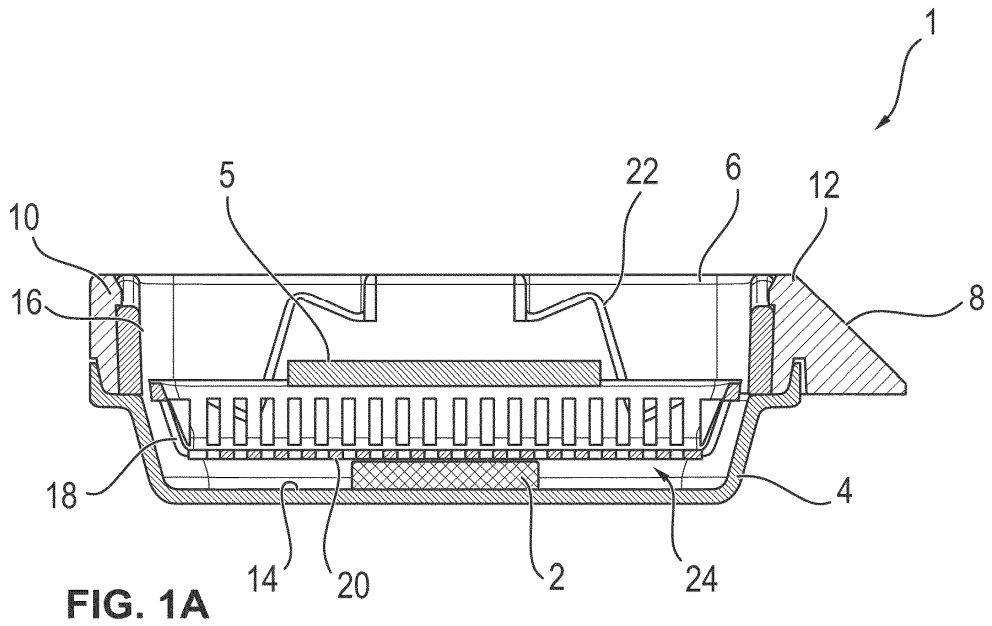


FIG. 1A

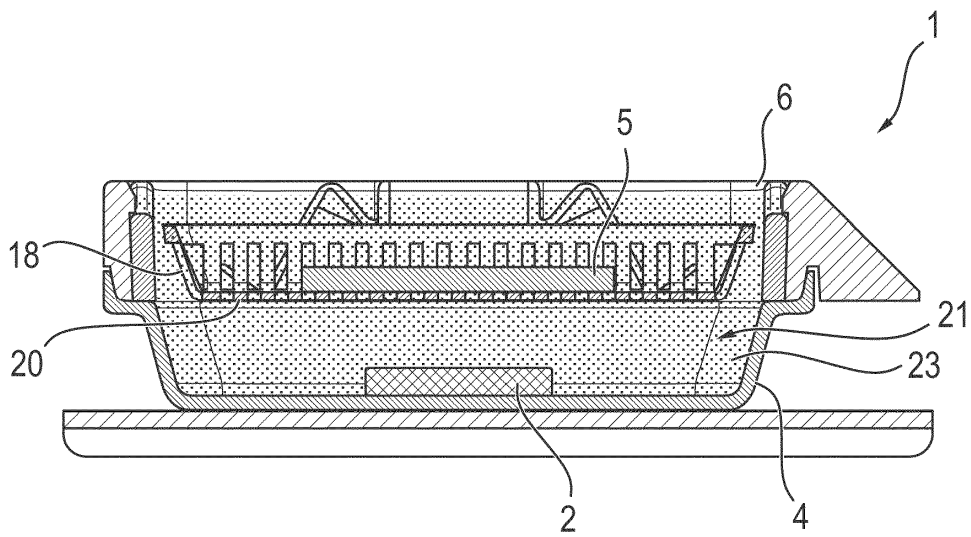


FIG. 1B

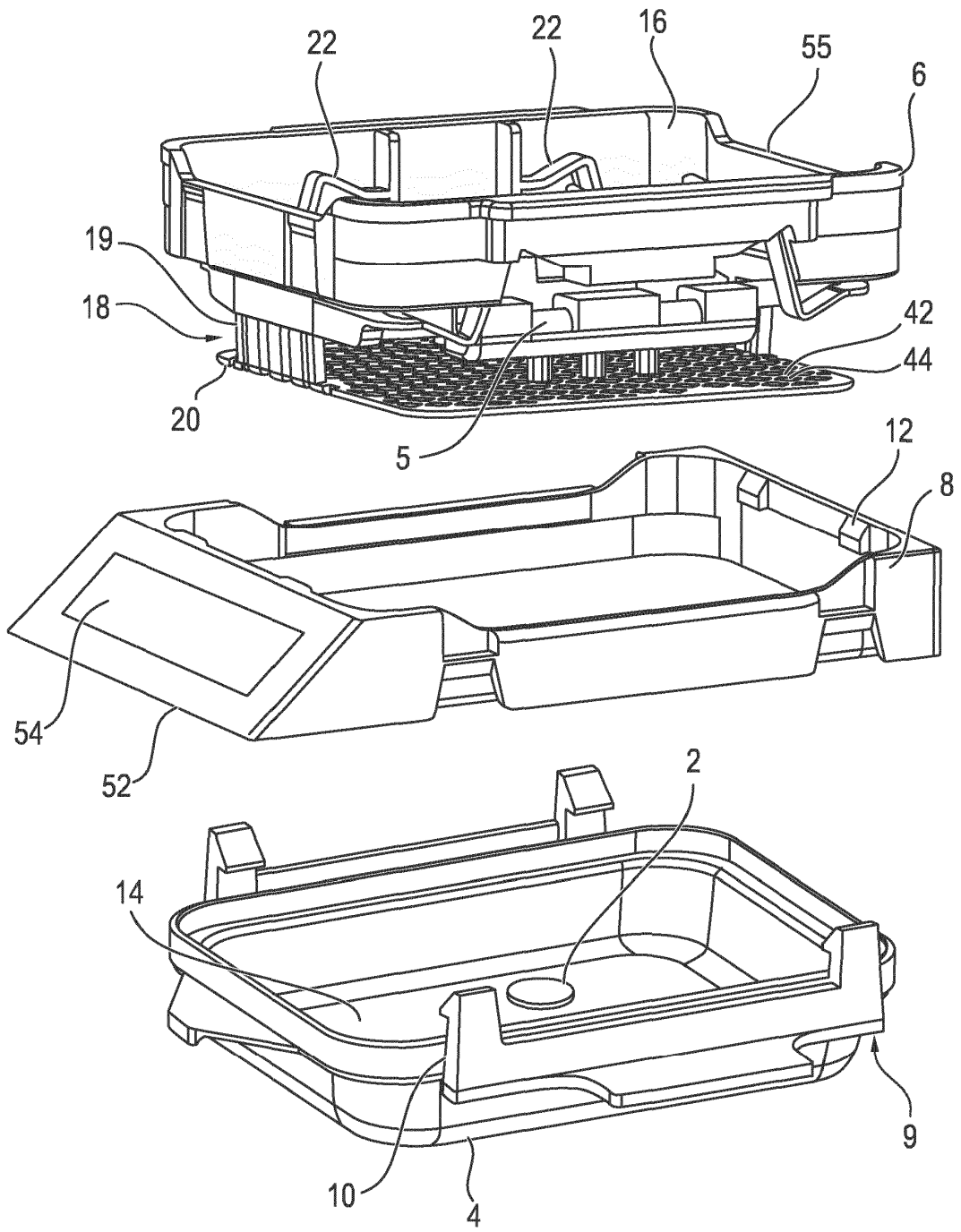


FIG. 2

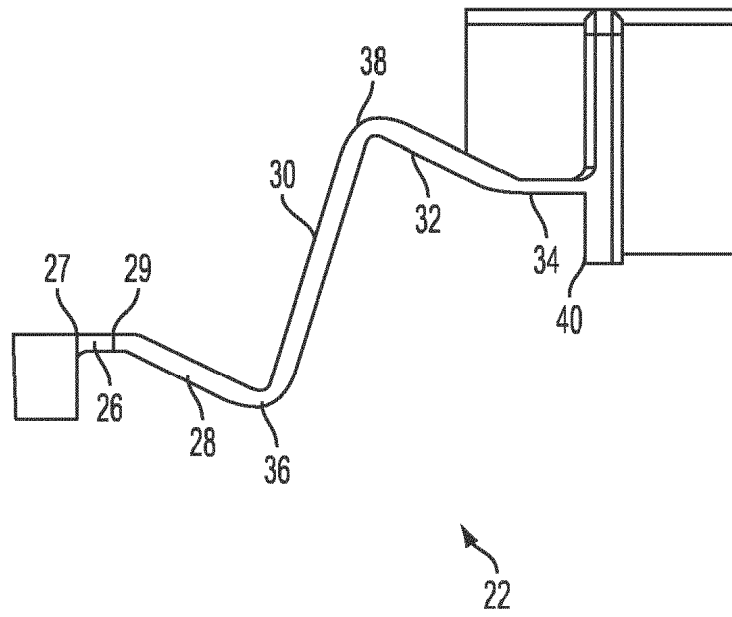


FIG. 3

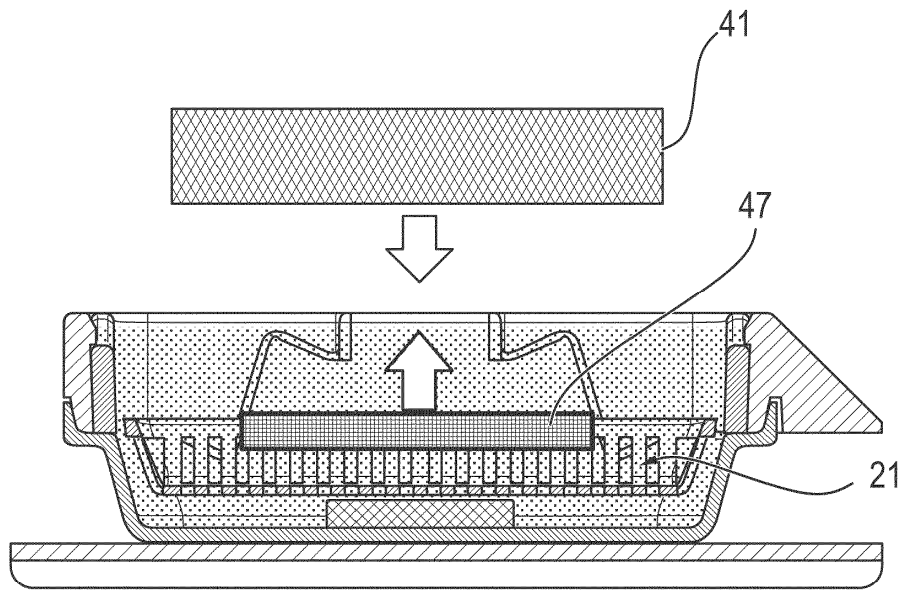


FIG. 4A

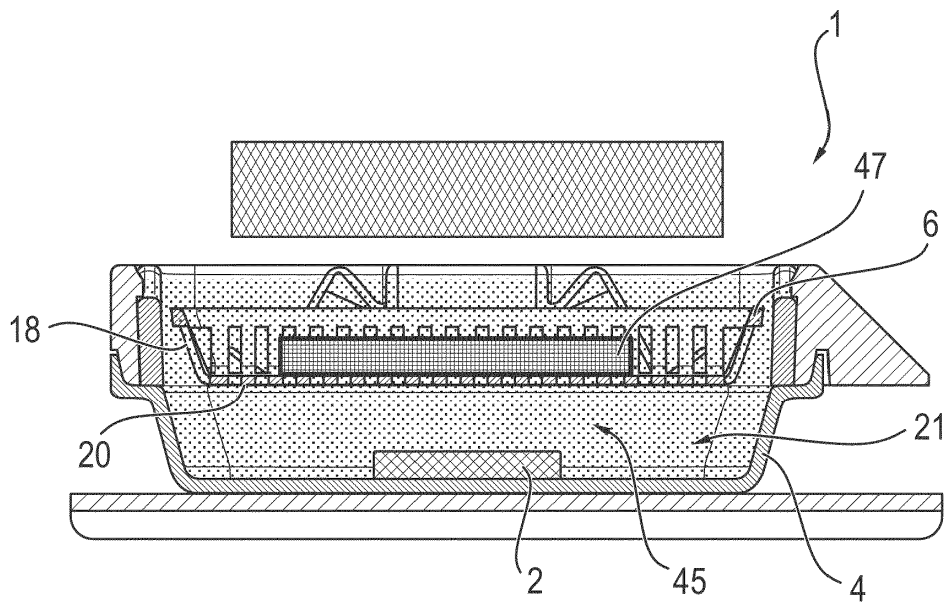


FIG. 4B

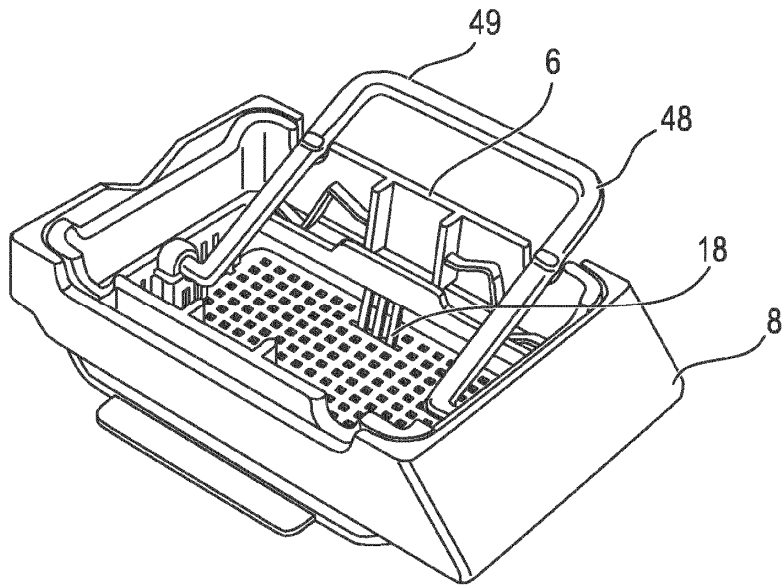


FIG. 5A

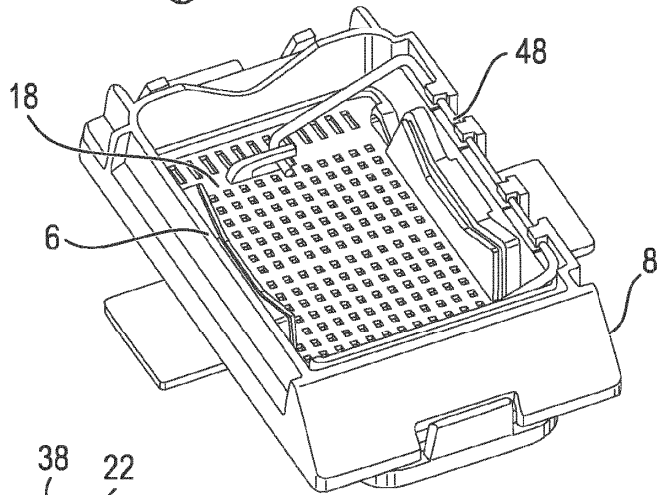


FIG. 5B

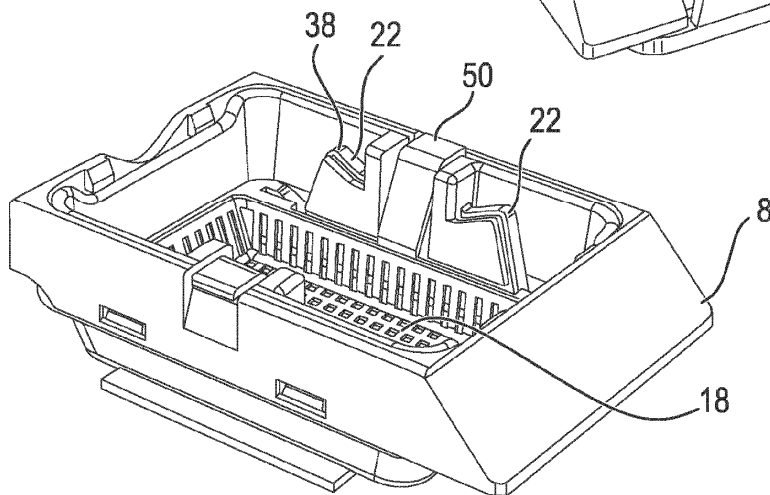


FIG. 5C

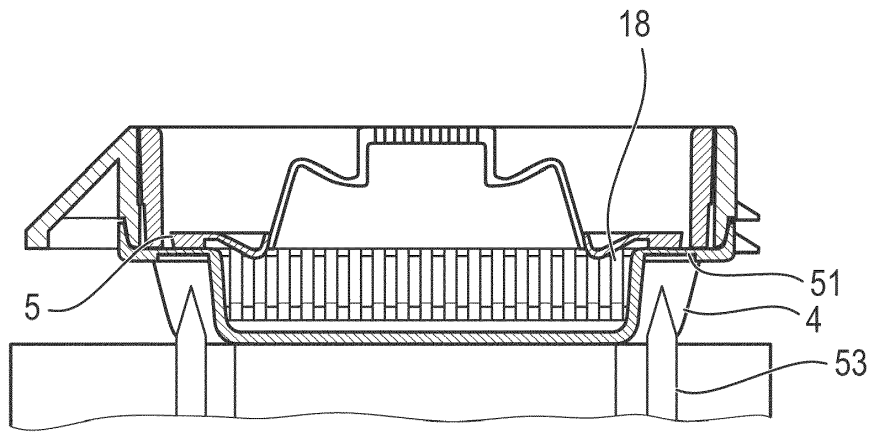


FIG. 6

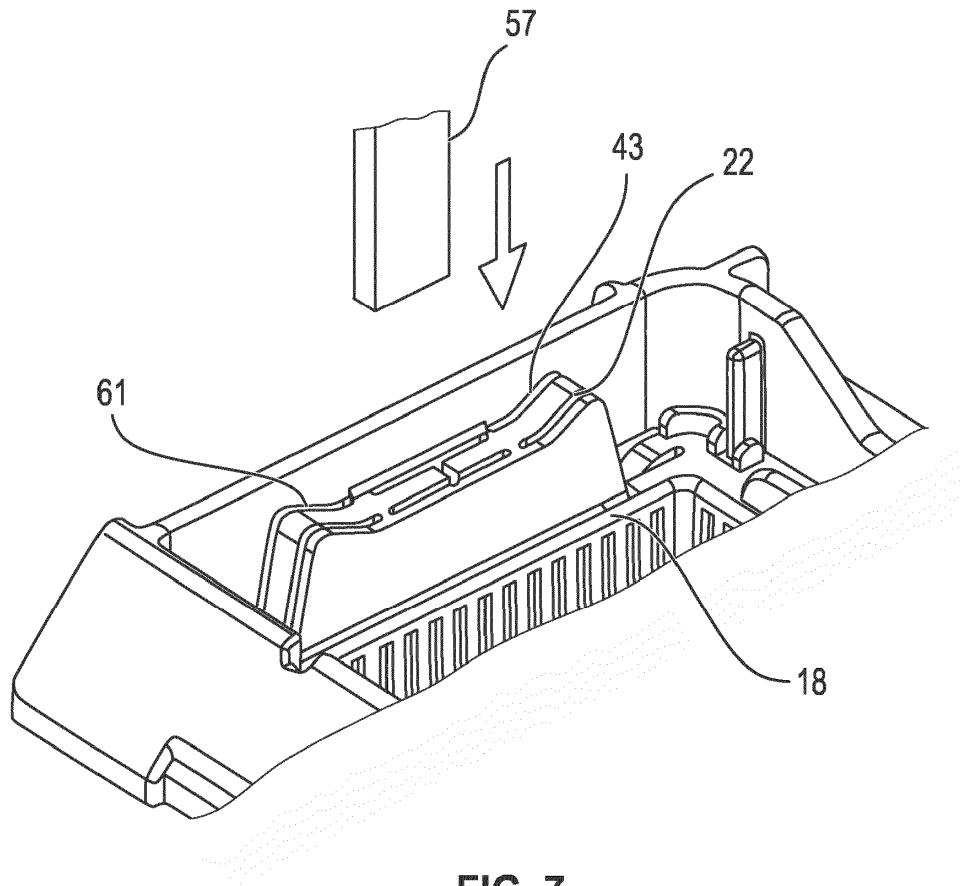


FIG. 7

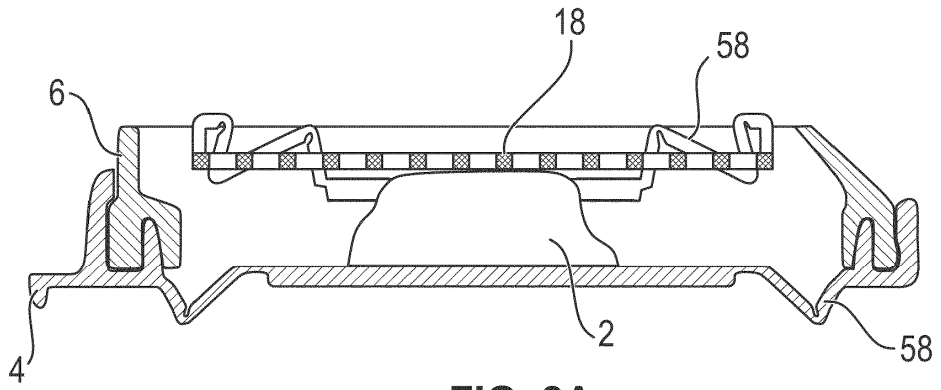


FIG. 8A

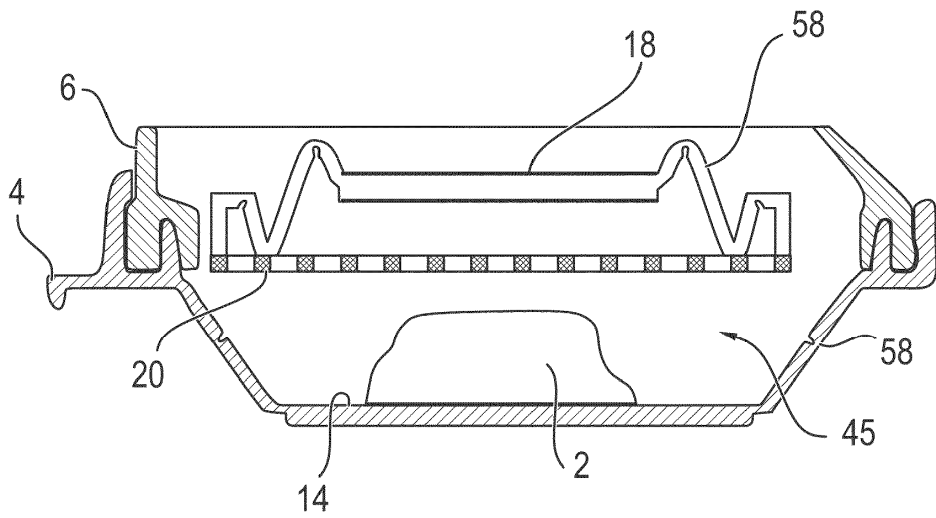


FIG. 8B

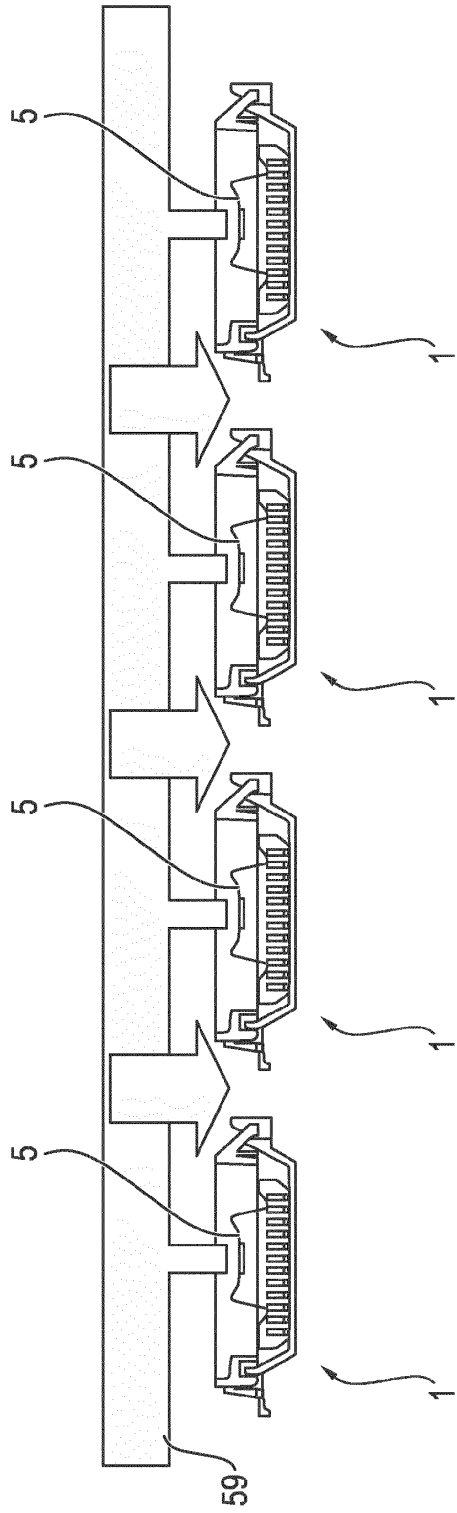


FIG. 9

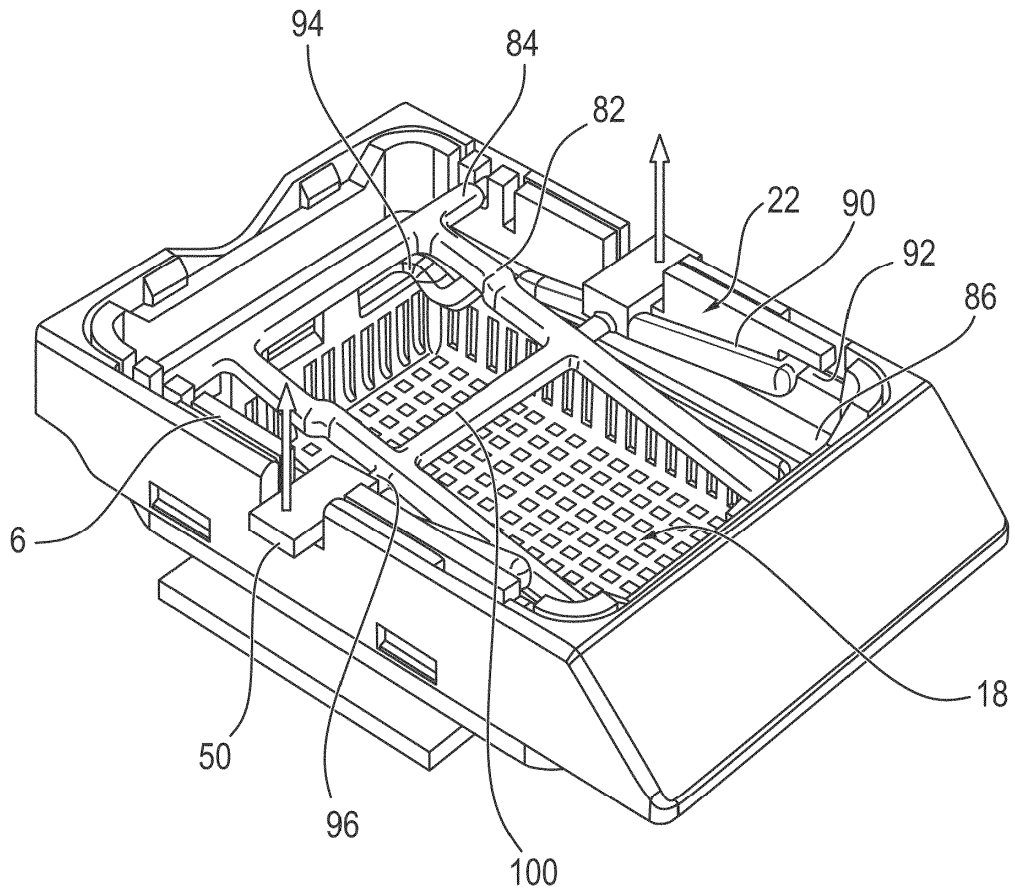


FIG. 10