

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 746 196**

51 Int. Cl.:

A61B 10/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.01.2010** **E 17200020 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2019** **EP 3300667**

54 Título: **Soporte de biopsia seccionable de micrótopo para orientar muestras de tejido**

30 Prioridad:

22.01.2009 US 146444 P
01.09.2009 US 238913 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.03.2020

73 Titular/es:

BIOPATH AUTOMATION, L.L.C. (50.0%)
121 Converse Road
Marion, MA 02738, US y
SAKURA FINETEK U.S.A., INC. (50.0%)

72 Inventor/es:

WILLIAMSON, WARREN P.;
WHITLATCH, STEPHEN, P. y
SAEZ, CARLOS, A.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 746 196 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

Soporte de biopsia seccionable de micrótopo para orientar muestras de tejido

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere en general a soportes para manipular y embeber muestras de tejido para su análisis patológico y, más en particular, a soportes seccionables que pueden recibir una o más muestras de tejido y que pueden embeberse y, posteriormente, microtomizarse con la muestra o muestras de tejido.

10

Antecedentes

Para diagnosticar con precisión diversas enfermedades y afecciones tisulares, el personal médico deberá extirpar una o más muestras de tejido del cuerpo de un paciente. Este proceso de recolección de tejido corporal se conoce como biopsia. Una vez que la muestra o muestras de tejido se han extirpado y enviado a un laboratorio de patología, el tejido pasará por una serie de procedimientos efectuados por un histotécnico y, en última instancia, por un patólogo, con el fin de diagnosticar una o más condiciones asociadas con el tejido. La presente invención se refiere, en general, a los mencionados procedimientos que normalmente llevará a cabo el histotécnico para preparar la muestra o muestras de tejido, en unos portaobjetos, que el patólogo podrá analizar con un microscopio.

20

Aunque a lo largo de la presente memoria se utiliza el término singular "muestra", debe comprenderse que este término también abarca el plural "muestras". Una vez que se ha extirpado una muestra de tejido del cuerpo de un paciente, generalmente se coloca en un recipiente para muestras que contiene una solución fijadora de tejidos, tal como formalina, y luego se transporta el recipiente a un laboratorio de patología. Se someterá el tejido a un proceso conocido como "examen macroscópico" en el laboratorio de patología, durante el cual un histotécnico recuperará la muestra de tejido del recipiente, habitualmente cortará el tejido en tamaños apropiados para el procesamiento del tejido, colocará muestras individuales en pequeños estuches plásticos para tejido de tamaño apropiado y asignará números de seguimiento a cada estuche. Estos números de seguimiento se registran entonces en un sistema de seguimiento, utilizado en el laboratorio. Para las muestras de tejido más pequeñas, que pueden ser solo raspaduras, el estuche incluye unas aberturas de malla fina, en los lados y los fondos, para que las muestras no se pierdan en los fluidos del procesador. En otras situaciones que impliquen muestras de tejido muy pequeñas, se colocan las muestras en una bolsa que se asemeja a una bolsita de té, que evita el escape de las muestras de tejido más pequeñas. Se colocan muestras de tejido más grandes en estuches que tienen aberturas ranuradas algo más grandes que, sin embargo, son más pequeñas que la muestra de tejido dentro del estuche. Las muestras se colocan en una bolsa que se asemeja a una bolsa de té que evita que las muestras de tejido más pequeñas se escapen. Las muestras de tejido más grandes se colocan en estuches que tienen unas aberturas ranuradas, algo más grandes, que, sin embargo, son más pequeñas que la muestra de tejido contenida en el estuche.

35

Los estuches se colocan entonces en una cesta perforada de acero inoxidable, y se pasan a través de una máquina de procesamiento de tejidos, a menudo durante la noche. Esta máquina utiliza una combinación de vacío, calor, y sustancias químicas para eliminar los líquidos intersticiales dentro del tejido. Una vez que se han eliminado los fluidos de las muestras de tejido, la máquina de procesamiento sumerge las muestras de tejido en un baño de un material endurecible, tal como parafina fundida (es decir, una forma de cera), de modo que los intersticios del tejido sean reemplazados por parafina. A continuación, el técnico retira la cesta de la máquina y retira los estuches para tejido individuales. En un procedimiento convencional, que lleva poniéndose en práctica muchos años, el histotécnico extrae individualmente la muestra de tejido de cada estuche. El histotécnico deberá orientar cuidadosamente la muestra de tejido, en función del tipo de tejido, en un molde de base de acero inoxidable que tiene aproximadamente el tamaño del estuche para tejido, y que está parcialmente lleno de parafina fundida. La muestra de tejido deberá sujetarse manualmente, generalmente usando unas pinzas, de manera que esté plana contra el fondo del molde. Si no se sujeta la muestra de tejido de manera que esté plana contra el fondo del molde, esto podría comprometer la capacidad de efectuar cortes adecuados en la muestra de tejido, más adelante, en un micrótopo. Las muestras de tejido finas y largas resultan especialmente problemáticas, y deberán sujetarse de manera que toda su superficie longitudinal esté plana, de forma que el corte resultante contenga información indicativa de la muestra completa. Luego se enfría rápidamente la parafina fundida en una placa refrigerada, que puede ser un enfriador termoeléctrico (TEC), para solidificar parcialmente la parafina, manteniendo así la muestra de tejido en la orientación adecuada contra el fondo del molde. Luego se coloca el estuche encima del molde de base y se vierte un material de imbibición, que normalmente también es cera de parafina, a través de la parte superior abierta del estuche y hacia el molde de base. El estuche cambia su función, en este punto del procedimiento, de componente de sujeción de tejido a dispositivo de tipo accesorio para montar el micrótopo y hacer virutas y cortes de la parafina solidificada y del tejido integrado utilizando el micrótopo. El molde de base se deja enfriar hasta que se ha endurecido la parafina fundida y el histotécnico retira el molde de base de acero inoxidable del bloque de parafina integrada. Así, la muestra de tejido se integra en el interior de un bloque rectangular de parafina dura con un estuche plástico de tejido en el lado opuesto. Como se ha mencionado, el estuche se puede utilizar entonces como retenedor o accesorio en el mandril del micrótopo. Como con la máquina de procesamiento de tejidos, el proceso de integración se logra en forma de baño, durante la que un histotécnico normal puede integrar aproximadamente de 40 a 60 estuches por hora.

60

65

Los bloques de parafina endurecida que contienen las muestras de tejido integrado están listos entonces para cortarse en secciones extremadamente finas para colocarlas en un portaobjetos del microscopio. El histotécnico monta el bloque de tejido integrado en un mandril del micrótopo, que está dimensionado para recibir el lado del bloque que tiene el estuche plástico integrado. Así, el histotécnico puede comenzar a cortar el bloque de parafina que tiene la muestra de tejido integrada opuesta a la superficie plástica del estuche. Esto produce una cinta de cortes individuales que se pegan entre sí cuando se realiza de forma adecuada y, posteriormente, estas cintas muy finas de cortes flotan en un baño de agua, y se coloca cuidadosamente un portaobjetos de vidrio por debajo del corte. El corte, con la muestra de tejido seccionada finamente integrada en su interior, se adhiere entonces a la parte superior del corte.

Cuando el histotécnico tiene suficientes cortes de la muestra de tejido, los cortes se colocan en una máquina de tinción automática. La máquina de tinción pasa por una serie de etapas de infiltración para teñir los distintos tejidos y células del corte con distintos colores. Esto ayuda al patólogo a identificar diferentes estructuras y hace más fácil hallar cualquier anomalía en el tejido. Después de haber completado procedimiento de tinción, los cortes se cubren con una tapa y se preparan para que el patólogo los coloque bajo el microscópico para analizarlos.

En función del resumen del procedimiento proporcionado anteriormente, se apreciará que la manipulación y procesamiento de las muestras de tejido convencionales es un proceso muy trabajoso que implica varias etapas manuales llevadas a cabo por un histotécnico. Por tanto, son frecuentes las lesiones por estrés constante, tales como el síndrome del túnel carpiano. Esto resulta especialmente cierto en el proceso de imbibición de muestras de tejido. Estas múltiples operaciones manuales y la manipulación repetida del tejido aumentan la probabilidad de un error humano y, además, requieren histotécnicos altamente capacitados y calificados para garantizar que las muestras de tejido, finalmente adheridas a los portaobjetos para su análisis por parte del patólogo, estén en una condición y orientación óptimas para efectuar diagnósticos precisos.

Las Patentes n.º 5.817.032 (la patente '032) y 7.156.814, y las Publicaciones de Solicitud de Patente de Estados Unidos n.º 2005/0226770; 2005/0147538; y 2005/0084425 divulgan diversas mejoras en esta área tecnológica, incluyendo nuevas maneras de retener muestras de tejido durante los procedimientos de examen macroscópico, imbibición, y de micrótopo o corte. Por ejemplo, la patente '032 se refiere a un dispositivo de captura y soporte de tejido, que puede ser un estuche, y que puede seccionarse con éxito utilizando un micrótopo. Cuando se utiliza un estuche seccionable de este tipo, se inmoviliza la muestra de tejido dentro del estuche y se somete al proceso, para reemplazar los fluidos del tejido con parafina. Luego, se cortan en rodajas la muestra de tejido y el estuche al mismo tiempo, para su posterior montaje en portaobjetos de microscopio. Dado que la muestra de tejido nunca se retira del estuche, desde el momento en el que se procesa en la máquina de procesamiento de tejido hasta el momento en el que se corta o rebana con el micrótopo, se ahorra una cantidad significativa de tiempo en la manipulación. Además, se reduce significativamente la posibilidad de un error humano o de la pérdida de tejidos, dado que se eliminan las etapas separadas de manejo de tejido. La patente '032 y las solicitudes publicadas (de aquí en adelante, "la patente y solicitudes citadas") también divulgan en general mejoras adicionales, que ayudan a automatizar el proceso general y, junto con los soportes de tejido (por ejemplo, estuches) novedosos, pueden incluso reducir aún más las etapas de manipulación durante todo el procedimiento y hacer que el procedimiento sea más fiable.

Los estuches seccionables para histopatología, tales como los mencionados anteriormente, necesitan ser capaces de acomodar muchos tipos diferentes de tejido. Depende del técnico de histopatología cómo orientar el tejido para el procesamiento y la imbibición en parafina, a fin de garantizar la disponibilidad de información de diagnóstico óptima a partir del portaobjetos microscópico final, compuesto a partir de secciones del tejido procesado. En algunos casos, las muestras de tejido no requieren ninguna orientación delicada o específica para el seccionamiento. Otros tipos de tejido requieren una orientación muy específica durante el proceso de imbibición.

Las prácticas estándar de orientación de tejidos y las técnicas de imbibición son bien conocidas y comprendidas en la técnica. El uso de estuches seccionables hace necesarios cambios en algunas de estas prácticas estándar, y hace que sea necesario contar con más herramientas y dispositivos de apoyo al proceso. En el proceso, tal como el divulgado anteriormente para estuches seccionables, la orientación y la alineación final de los tejidos en el bloque de parafina se determinan antes de cerrar la tapa del estuche, y de enviarlo a través del procesador. No existe la oportunidad de reorientación antes de la imbibición en parafina. Este es uno de los beneficios más importantes del proceso de automatización, ya que el tejido se maneja solo una vez a medida que se coloca en un estuche, sin que sea necesaria una intervención humana adicional aguas abajo. Esto requiere que la orientación y la colocación iniciales del tejido en el estuche sean correctas, y que no estén sujetas a cambios durante el proceso. Mientras que las muestras grandes solo requieren una atención moderada en lo referente a la precisión de la orientación del tejido, lo contrario es cierto para las biopsias pequeñas, tales como las producidas durante los procedimientos dermatológicos. El laboratorio de patología es un entorno muy activo, y debe mantenerse la producción de muestras de tejido para estar al día con la carga de casos. La automatización de los laboratorios de histopatología se implementa con regularidad. En pos de la automatización, los inventores de esta tecnología han tenido que realizar continuas mejoras e innovaciones, para asegurar que la calidad de los portaobjetos no se vea comprometida por la introducción de etapas o dispositivos de automatización. Cualquier etapa que se introduzca deberá ser rentable y eficiente a nivel temporal. Por lo tanto, es vital reducir los tiempos y las etapas del proceso al tiempo que la calidad en la preparación de las muestras de tejido, y de los portaobjetos de diagnóstico, deberá seguir siendo

extremadamente elevada.

Para que la automatización en los laboratorios de histopatología sea ampliamente aceptada, es imperativo que puedan embeberse correctamente en secciones todos los tipos de tejido. Uno de los tipos de tejido que presenta un mayor desafío, a la hora de orientar y embeber correctamente el mismo, son las muestras de piel. Con el aumento de cánceres de piel en todo el mundo, también ha aumentado el número de correspondientes procedimientos de diagnóstico que deben llevarse a cabo en las muestras de biopsia obtenidas a partir de extirpaciones de la lesión de la piel. Cuando se identifica que hay que extirpar una lesión en la piel, se pueden realizar muchos tipos distintos de intervenciones quirúrgicas. Una de las extirpaciones más sencillas y rápidas es una biopsia por rasurado. Para llevar a cabo una biopsia por rasurado, el cirujano pellizca primero la lesión entre su pulgar y el índice. Después, realiza un corte de rasurado poco profundo, paralelo a la piel para extirpar la lesión. Esto normalmente se realiza en lesiones que son inferiores a los 6 mm de diámetro y, en la mayoría de los casos, solo extirpa las capas superiores de la piel. La mayoría de los doctores enviarán las biopsias al laboratorio de patología para confirmar que no hay células cancerosas en el tejido extirpado. Debido a que las biopsias por rasurado son finas y pequeñas, es particularmente difícil orientarlas de manera adecuada en la parafina para las secciones de tejido. Cuando se integran a mano, se deben utilizar unas pequeñas pinzas para sujetar las muestras de tejido fino contra la parte inferior de un molde metálico de parafina, con la orientación adecuada, hasta que la parafina se haya enfriado. Así, puede ser difícil extraer las pinzas sin desplazar la muestra de tejido y alterar su orientación. Este procedimiento se debe repetir de modo que todas las muestras de tejido de dicho procedimiento se integren adecuadamente en el mismo bloque. Si la parafina se ha solidificado lo suficiente para retener la primera muestra, puede haberse solidificado demasiado para recibir la segunda muestra. Esto genera una batalla entre la parafina que está demasiado caliente o demasiado fría y el histopatólogo, que tiene dificultades para ver a través de la parafina que se está solidificando rápidamente y se convierte en opaca, intentando asegurarse de que la segunda muestra se ha orientado de forma adecuada. Este procedimiento es delicado y tedioso y, en muchas ocasiones, produce resultados poco óptimos.

Mientras que el método de biopsia por rasurado puede ser una extirpación rápida y efectiva de lesiones benignas, no lo es si se sospecha la presencia de células cancerosas. En dichos casos, es necesario un procedimiento más invasivo utilizando un sacabocados de biopsia o un bisturí quirúrgico para extirpar la lesión a través de la dermis total hasta la capa de grasa. Esto obtiene una muestra de tejido más gruesa que, de nuevo, debe orientarse de forma adecuada durante el proceso de integración para crear el corte de diagnóstico adecuado. Para orientar adecuadamente una biopsia de la piel para la revisión diagnóstica, el proceso total y el procedimiento de integración suelen ser los siguientes. La muestra de tejido se retira del recipiente de transporte y fijación de la biopsia. La solución de formalina en el recipiente de biopsia suele hacer que la muestra de biopsia se rice y deforme. El histopatólogo debe extraer primero el tejido del recipiente de muestras e intentar aplanarla con cuidado en la placa de corte, de modo que la lesión se pueda observar tal y como apareció en el paciente. La muestra de tejido debería cortarse transversalmente a través de la lesión. Los dos bordes expuestos recién cortados tendrán que orientarse paralelos a la superficie de seccionamiento del micrótomos final. Esto le proporciona al patólogo la sección transversal diagnóstica correcta de la lesión en la que observar cualquier enfermedad. Es importante entender que cuando se diagnostica una enfermedad de la piel, la profundidad de irrupción de la enfermedad es mucho más importante como medida de su agresividad que su diámetro sobre la superficie de la piel. Esta es la razón por la que es tan importante observar la sección transversal adecuada de cada lesión, para así poder evaluar cuánto han penetrado las células cancerosas en las capas de la piel. Por tanto, cualquier dispositivo que esté pensado para mejorar o permitir el proceso de orientación del tejido para su integración automática, debe conservar estos requisitos de orientación tan específicos para poder ser útil.

Haciendo especial referencia a los dispositivos de la técnica anterior diseñados por el presente inventor, las mejoras novedosas se han hecho a partir de las divulgaciones de la patente estadounidense n.º 7.156.814, que brindan resultados mucho más superiores en el caso de la manipulación y orientación del tejido, el procesamiento del tejido, la integración de la parafina, el seccionamiento del micrótomos, la preparación del portaobjetos y, finalmente, la utilidad para el diagnóstico.

Obsérvese que mientras que las realizaciones de esta divulgación se refieren principalmente a la orientación del tejido y a los dispositivos de alineación y sujeción para su uso con estuches de integración de tejido seccionables y sistemas automatizados, la propia orientación del dispositivo se puede integrar manualmente en un bloque de parafina y seccionarse junto con el tejido sin utilizar una máquina o proceso de integración automatizada. Por tanto, no debería interpretarse que haya ninguna limitación con el dispositivo de orientación para su uso exclusivo con estuches seccionables.

Las muestras pequeñas y finas, como las obtenidas a partir de biopsias por rasurado o biopsias con aguja, son demasiado finas y alargadas para quedar sujetas en su lugar por medio de un solo diente. El tejido tiene que soportarse a lo largo de su eje más largo para impedir que se doble y se separe del plano de seccionamiento. En la técnica anterior, era muy difícil orientar y retener todas las muestras en el mismo plano de seccionamiento.

Uno de los desafíos que plantean estos dispositivos en la patente '814, como los divulgados en las figuras 78a-80, es el procedimiento de agarre del tejido antes de su colocación en un estuche. La divulgación '814 presenta la sujeción del tejido sobre el borde y la colocación del dispositivo de orientación sobre su parte superior. Esto

demonstró ser problemático en situaciones en las que el tejido no tenía una resistencia intrínseca para sujetar su propia forma. También es un problema cuando las muestras de tejido son extremadamente pequeñas y se reta a la destreza humana a trabajar con dichos tamaños. Otros obstáculos que son importantes de resolver incluyen la posibilidad de que aparezcan artefactos de estiramiento en el tejido, lo que puede impedir el diagnóstico, y la posibilidad de que aparezcan burbujas de aire en el material de imbibición, lo que puede impedir disponer de cortes de cinta de calidad alta. En el pasado, estas preocupaciones competían con el objetivo de orientar y conservar de forma precisa la presentación y orientación originales de la muestra de tejido durante el procesamiento y la imbibición. Claramente, se necesita una solución de uso más sencillo.

A pesar de los diversos avances realizados en este campo, existe una necesidad creciente de mejoras adicionales relacionadas con una mayor capacidad de producción, y con una calidad más consistente de las muestras de tejido embebidas, y de los cortes o cintas resultantes de tejido embebido a someter al diagnóstico. Esto puede ser especialmente importante cuando se manejan tamaños más pequeños de muestra de tejido, tales como muestras de tejido alargadas muy pequeñas, producidas con instrumentos de punción o de biopsia con aguja. Adicionalmente, con algunas muestras de tejidos, tales como las biopsias de lesiones cutáneas, deberá mantenerse una orientación especial durante todo el procesamiento del tejido y las etapas de imbibición. Aunque las mejoras que se divulgarán en el presente documento son aplicables a cualquier tamaño de muestra de tejido, ciertas muestras específicas de biopsia, independientemente de su tamaño, deberán mantenerse con una orientación adecuada o con una planicidad extrema para permitir la obtención de secciones diagnósticamente correctas, para la producción de portaobjetos de microscopio. Las muestras de tejido de biopsia cilíndricas presentan un desafío particular a la hora de sujetar toda la muestra cilíndrica de manera plana a todo lo largo de la misma, en la estructura de soporte de tejidos. Esta complicación se ve agravada por el propio proceso de recolección de muestra cilíndrica. En la actualidad, el médico, a menudo un radiólogo, lleva a cabo el procedimiento de biopsia cilíndrica con una aguja. Tras la recolección, se expulsa la muestra cilíndrica directamente desde la aguja a una botella, que contiene una solución de formaldehído o formalina tamponado. Esta solución "fija" el tejido. El proceso de fijación preserva el tejido y evita su degradación y contaminación, pero también endurece el tejido y hace que se curve, a medida que se contrae debido a la interacción con la formalina. Este efecto de curvatura resulta altamente indeseable, dado que el tejido deberá sujetarse de manera que quede plano mientras se embebe en la parafina. Existe una gran necesidad de mejoras que estén diseñadas para enderezar y sujetar la muestra de manera que esté plana durante el proceso de imbibición.

El documento EP 1967836 divulga un estuche para fijar, embeber y cortar tejidos biológicos, que incluye una lámina de base y una lámina de tapa, formadas por una lámina de plástico alargada que puede cortarse en rebanadas. La lámina de base presenta surcos, a modo de porciones receptoras de tejido biológico. La lámina de base y la lámina de tapa se forman plegando la lámina de plástico a lo largo de una línea de plegado, de manera que pueda abrirse y cerrar selectivamente la lámina de tapa. Los tejidos biológicos se presionan contra el fondo de las ranuras con unos elementos de esponja de presión/retención, fijados a la lámina de tapa en las porciones correspondientes a las respectivas ranuras.

Sumario

La invención está definida por las reivindicaciones.

En una realización, se proporciona un dispositivo histológico de soporte de muestras de tejido y puede comprender, por lo general, una tapa de desviación de tejido, acoplada al estuche para tejido, que incorpore pestañas de sujeción, y/u otros tipos de estructura de desviación de muestras de tejido, tal como un material celular resiliente. El estuche para tejido está diseñado específicamente para orientar muestras de tejido alargadas y muy pequeñas, y para sujetar estas muestras de forma segura durante el procesamiento. El dispositivo de soporte de muestras de tejido puede incluir más específicamente un estuche para tejido, formado por un material que pueda seccionarse con éxito en un micrótopo y que sea resistente a la degradación por disolventes y productos químicos, que se utilizan para fijar, procesar y teñir tejido. Cualquiera de las características divulgadas en la patente y solicitudes citadas pueden incluirse en las realizaciones divulgadas en el presente documento.

En la realización preferida, se utiliza una tapa ajustable para desviar hacia abajo las muestras de tejido, hacia la superficie interior inferior del estuche para tejido. Las pestañas de desviación situadas en la tapa, u otra/s estructura/s de desviación integrada/s en la tapa o de otra manera en el estuche, sujetan el tejido firmemente contra la superficie inferior de manera que se sujete toda la extensión longitudinal del tejido en un único plano de seccionamiento. Adicionalmente, todas las muestras insertadas en este tipo de estuche se sujetan en el mismo plano. Habitualmente, las muestras cilíndricas se toman de diferentes cuadrantes físicos o áreas de muestra de una lesión u órgano sospechoso, y puede ser importante el poder asociar cada una con su ubicación de origen. El estuche incluye unas barreras físicas o una estructura de separación entre los canales o surcos que sujetan las muestras, para mantener la segregación de las muestras y la información de origen. La estructura de separación en la base de este estuche para tejido crea unos canales o surcos discretos, para garantizar que las muestras no cambien de lugar o se desplacen durante las etapas de procesamiento y de imbibición en parafina. Esta estructura de separación está perforada, para permitir la infiltración de fluidos de procesamiento y del material de imbibición. La estructura de separación mantiene la misma colocación de los tejidos durante el procesamiento, la imbibición, y la

preparación de los portaobjetos. Esto es importante, dado que pueden aparecer anomalías en un área de un órgano y no en otra y, por lo tanto, se requiere la información de origen de cada muestra, de modo que pueda obtenerse de la biopsia una información de diagnóstico relevante. La realización preferida tiene cuatro canales o surcos discretos que mantienen separadas cuatro muestras de tejido alargadas. En una realización, uno o más elementos de anclaje
 5 están asociados con la estructura de separación e incluyen, al menos, una superficie orientada hacia la pared inferior del estuche. Esta superficie se engancha al material de imbibición para resistir la tracción o descascarillado de la estructura de separación durante el seccionamiento. En otra realización, se proporcionan uñas elásticas sobre los lados opuestos de los canales. Las uñas se orientan entre sí y pueden desviarse hacia fuera, alejándose entre sí, para recibir muestras de tejido de varios tamaños de manera que queden orientadas de forma precisa y sujetas
 10 firmemente. Las uñas pueden conformarse en forma de púa unidireccional para impedir que la(s) muestra(s) de tejido se muevan fuera del canal. La estructura de separación puede estar interrumpida en una o más ubicaciones, o estar configurada de otra manera para permitir que una muestra más alargada se envuelva o extienda desde un canal hasta el siguiente canal adyacente.

15 No solo es importante conservar la información de origen de cada muestra, contenida en el estuche para tejido seccionable con micrótopo, sino que deberá poder seccionarse fácilmente el futuro bloque de parafina en un micrótopo, para proporcionar muestras para el análisis y diagnóstico microscópico. Cuando se hace correctamente, a medida que se efectúa cada corte con el micrótopo, se une al siguiente corte formando una cinta que puede hacerse flotar en agua, con el fin de capturar fácilmente cada corte en un portaobjetos para microscopio. Si, debido a
 20 la acción del micrótopo, se permite que los cuerpos libres de plástico que soportan el tejido se desprendan del bloque, o se "descascarillen", la cinta no se formará correctamente. La estructura de separación interna de la presente realización preferida es una mejora, que permite segregar y seccionar el tejido sin que se destruya la cinta. El mismo problema está presente con las muestras cilíndricas muy pequeñas, que pueden descascarillarse del corte de parafina. La estructura interna proporcionada por la interconexión de los cuatro canales, en la realización preferida, ofrece una mejora en el manejo de estas pequeñas muestras cilíndricas. Son menos propensas a descascarillarse y a destruir la cinta cuando están rodeadas por esta estructura de interconexión, incluyendo la
 25 estructura de anclaje, que queda sujeta de manera firme en el bloque de parafina con la muestra de tejido.

30 En otra realización, se utiliza un material celular resiliente por sí solo, o además de las pestañas de desviación situadas en la tapa del estuche, para asegurar que puedan inmovilizarse en los canales pequeños trozos de tejido, y tejidos de diferente tamaño y/o forma, durante el procesamiento e imbibición de tejidos. En algunos casos en los que las muestras cilíndricas de biopsia tienen un diámetro muy pequeño, o se han fragmentado como resultado del proceso de extracción, es necesario proporcionar un seguro adicional contra el desplazamiento del tejido, mediante la colocación de un material celular resiliente entre la tapa del estuche y la muestra de tejido. Este material celular
 35 resiliente permite el flujo libre a la muestra de los fluidos de procesamiento y la parafina, al tiempo que se mantiene una orientación desviada de la muestra de tejido contra la superficie inferior del estuche. La porosidad del material celular resiliente permite la infiltración de los disolventes y productos químicos utilizados para fijar, procesar y teñir el tejido, y del material de imbibición utilizado para embeber el tejido mientras está retenido en el material celular resiliente. El material celular resiliente es compresible, y está configurado para enganchar y retener el tejido en su sitio durante el procesamiento y la imbibición, y también puede seccionarse con éxito en el micrótopo tras llenar sus intersticios o poros con un material licuado de imbibición (por ejemplo, parafina) que, posteriormente, se endurecerá. El material celular resiliente puede comprender adicionalmente un material de espuma de celdas abiertas, tal como una espuma que incluya al menos uno de un poliéter o un poliuretano. Adicionalmente, la espuma de celdas abiertas puede ser una espuma completamente reticulada. Esto ayuda a garantizar la infiltración total de los fluidos utilizados
 40 durante el procesamiento y los procedimientos de imbibición. Pueden utilizarse otros materiales sintéticos y naturales, tales como poliésteres, alginatos u otros materiales que puedan infiltrarse con el material de imbibición, y seccionarse exitosamente con un micrótopo sin que se produzcan efectos adversos en la cinta resultante de tejido y de material de imbibición.

50 El área interior del estuche de tejido puede configurarse para que contenga el material celular resiliente, al menos parcialmente durante la fabricación del estuche, o el usuario puede insertar el material celular en el rebaje o área interior, para retener la muestra de tejido en su sitio durante el procesamiento y los procedimientos de imbibición. En una realización, el material celular resiliente está acoplado a la tapa y se inserta en la porción de contención, al menos parcialmente, al conectar la tapa a la porción de contención.
 55

Como se ha mencionado, el dispositivo tiene unos canales con uñas seccionables, situadas en lados opuestos a lo largo de cada canal, para sujetar una muestra de tejido tal como una lesión de piel en posición vertical, o de otra manera en una orientación adecuada. Estas uñas están preferentemente desviadas elásticamente, normalmente hacia el centro de cada canal, para sujetar la muestra o muestras firmemente entre las mismas. En un ejemplo, se
 60 corta una lesión cutánea y luego se rebana longitudinalmente por la mitad. El borde cortado se orienta en paralelo al plano de seccionamiento dentro de un canal, de modo que pueda determinarse la profundidad de la lesión dentro de un único portaobjetos para el diagnóstico. La estructura de desviación anteriormente mencionada, tal como las pestañas que sobresalen desde la tapa o la estructura celular elástica, retiene la muestra dentro de los canales. La estructura que forma el canal o surco proporciona soporte para el tejido en lados opuestos, por ejemplo haciendo uso de las uñas que sujetan el tejido en la orientación deseada, durante el procesamiento y la imbibición.
 65

El material que forma el estuche puede ser al menos translúcido, si no transparente, para que no produzca distracciones durante el análisis del tejido. Por ejemplo, el estuche para muestra de tejidos seccionable con micrótopo puede estar formado por cualquier material susceptible de ser seccionamiento, tal como cualquiera de los materiales citados en la patente y solicitudes citadas, tales como polímeros que incluyan polímeros fluorados o fluoropolímeros (por ejemplo, PFA o FEP).

Puede construirse un conjunto con el estuche y un bastidor separado. En un conjunto de este tipo, se retiene el estuche para tejidos de manera desmontable en el bastidor, y el bastidor está configurado adicionalmente para su fijación desmontable dentro de un mandril de micrótopo. El bastidor puede incluir adicionalmente un interior, y el estuche para tejidos puede estar dimensionado para encajar en dicho interior, y para moverse dentro del mismo entre al menos una primera posición y una segunda posición. La primera posición se utiliza durante el procesamiento de la muestra de tejido, y la segunda posición se utiliza para exponer el tejido hacia el exterior del bastidor, en una posición que permita seccionar en el micrótopo el soporte de tejidos, la muestra de tejido y el bloque de material endurecido, tal como parafina.

Se divulgan diversos métodos, o los mismos resultarán evidentes basándose en la revisión de las realizaciones y características divulgadas. Por ejemplo, un método para preparar una o más muestras de tejido de biopsia, para su examen histológico, generalmente puede comprender:

- posicionar una muestra de tejido muy cerca de un soporte seccionable con micrótopo;
- desviar la muestra de tejido hacia la superficie inferior interna de un soporte de tejidos;
- inmovilizar la muestra de tejido sobre el soporte, poniendo en contacto la muestra de tejido con una estructura de desviación seccionable con micrótopo, que puede incluir un material celular resiliente;
- someter el soporte seccionable con micrótopo, la estructura de desviación de muestras, y la muestra de tejido a un proceso que reemplace el fluido de la muestra de tejido con un material endurecible;
- embeber en un material de imbibición el soporte seccionable con micrótopo, la estructura de desviación, y la muestra de tejido;
- endurecer el material de imbibición, para que forme un bloque; y
- cortar el bloque con un micrótopo, formando láminas finas del material de imbibición, el soporte seccionable con micrótopo, la estructura de desviación, y la muestra de tejido.

El material endurecible y el material de imbibición pueden ser del mismo material, tal como una cera (por ejemplo, parafina). El soporte puede comprender adicionalmente una porción inferior, configurada para sujetar la muestra de tejido, y una tapa con elementos de desviación y que incluya alternativamente un material celular resiliente. La etapa de inmovilizar la muestra de tejido puede comprender adicionalmente cerrar una tapa sobre la parte superior de la muestra de tejido, para atrapar la muestra de tejido entre la estructura de desviación y la porción inferior. La porción inferior puede incluir un espacio interior, rodeado por al menos una pared lateral, y las etapas de posicionamiento e inmovilización pueden comprender adicionalmente colocar la muestra de tejido dentro del espacio interior e insertar un material celular flexible, al menos parcialmente, en el espacio interior y en contacto con la muestra de tejido. El material celular resiliente puede deformarse durante la etapa de inmovilización, para crear un espacio tridimensional que reciba la muestra de tejido. Esto puede ayudar a inmovilizar la muestra de tejido de forma deseada, plana contra la parte inferior del soporte o estuche. La fuerza del material celular elástica contra el tejido debería ser la suficiente para inmovilizar y/o aplanar el tejido, pero no lo suficiente para inducir artefactos en la muestra. El soporte seccionable con micrótopo o estuche puede acoplarse a un bastidor antes de ser sometido al proceso de sustitución de fluido en la muestra de tejido con el material endurecible. Así, el método puede comprender además asegurar el bastidor en el micrótopo antes de cortar el bloque. Antes de la imbibición, el estuche o soporte seccionable con micrótopo, el material elástico y la muestra de tejido del material de imbibición, el soporte seccionable con micrótopo se puede mover desde una primera posición dentro del bastidor hasta una segunda posición, en la que el soporte, el material celular elástico y la muestra de tejido se exponen para su seccionamiento simultáneo en el micrótopo.

También se proporciona un dispositivo de orientación de tejido seccionable con micrótopo, que tienen las características que lo aseguran en el fondo o parte de contención de un estuche seccionable con un encaje a presión o por fricción, y el tejido se puede colocar en el dispositivo de orientación mientras está en el fondo del estuche. Esto facilita la manipulación de la muestra y los dispositivos. La imbibición apropiada de las pequeñas muestras de tejido es un procedimiento minucioso y exigente. AL colocar la orientación del tejido o dispositivo de alineación dentro del fondo del estuche, todo el estuche se puede quedar fijo o sujeto mientras las manos del histotécnico u otro usuario quedan disponibles para, así, orientar y colocar el tejido entre los brazos de sujeción del dispositivo de orientación. Una forma eficaz de garantizar la orientación adecuada de las muestras de tejido fino, tales como las de las biopsias de piel, como se contempla en esta divulgación, es colocarlas cerca de los brazos de sujeción seccionables. El uso de una pieza seccionable en forma de dispositivo de orientación o alineación del tejido, colocado y sujeto de forma segura en un estuche seccionable antes de asegurar la muestra de tejido, es más sencillo que el método anterior, en el que se intentaba acoplar el tejido a un dispositivo de orientación del tejido antes de cargar el dispositivo de orientación en el estuche.

En una realización ilustrativa, el dispositivo de orientación del tejido se bloquea en las paredes laterales del estuche

para garantizar su colocación segura en todos los ejes. El dispositivo está orientado preferentemente de forma que el tejido queda separado de los bordes de las paredes del estuche. Si el dispositivo de orientación no está separado de las paredes laterales, existe la posibilidad de que quede aire atrapado o de que los bordes del bloque de parafina se puedan romper del bloque principal, estropeando las cintas de sección como resultado. El dispositivo de orientación se ha configurado para proporcionar una precarga contra las paredes internas del estuche, para así sujetarlo de forma suficiente dentro del estuche, lejos de las paredes del estuche, durante el procesamiento del tejido y la imbibición de la parafina. El cierre de la tapa sujeta entonces el dispositivo de orientación de forma segura contra la parte inferior del estuche. La etapa adicional de cerrar la tapa asegura que el tejido orientado quede sujeto plano contra la superficie interior inferior del fondo del estuche. Esto es importante porque este será el primer plano de seccionamiento cuando el micrótopo haya cortado la parte inferior del estuche.

En una realización, el dispositivo de orientación del tejido, en los brazos de sujeción, tiene dientes que se enganchan al tejido. Estos dientes sujetan el tejido entre los brazos y permiten que el técnico libere de forma más fácil el tejido de las pinzas tras haber pinzado el tejido entre los brazos de sujeción. Así mismo, el tejido se deseca en la etapa de procesamiento. En casi todos los casos, esto significa que el tejido contraerá su tamaño. Los dientes de enganche al tejido sujetarán el tejido en su lugar entre los brazos de sujeción, incluso si se contrae, impidiendo que el tejido flote libremente. Los dispositivos de orientación pueden conformarse con el mismo material que los estuches de esta invención.

Varios detalles, características, ventajas y aspectos de la invención adicionales serán más fácilmente evidentes para los expertos habituales en la materia tras revisar la siguiente descripción ilustrativa y más detallada.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista en perspectiva de un conjunto que comprende un estuche de tejido seccionable con micrótopo recibido en el interior de un bastidor, viéndose la tapa del estuche en una posición abierta.

La Fig. 2 es una vista en perspectiva y sección transversal, tomada, en general, a lo largo de la línea 2-2 de la Fig. 1.

La Fig. 3 es una vista en perspectiva y sección transversal tomada, en general, a lo largo de una línea perpendicular a la línea 2-2 de la figura 1, y que muestra el estuche en una segunda posición expuesta con respecto al bastidor, para así realizar la imbibición y seccionamiento.

La Fig. 4 es una vista en sección transversal esquemática tomada, en general, a lo largo de la misma dirección que la figura 3 y que enseña la muestra de tejido alargada colocada sobre la parte inferior del estuche o soporte de tejido sin mostrar la estructura de desviación de la muestra de tejido.

La Fig. 5 es una vista en sección transversal esquemática similar a la de la Fig. 4, pero que muestra la tapa del estuche cerrada y que muestra además sus pestañas sobresalientes desviándose contra la muestra de tejido alargada.

La Fig. 6 es una vista en sección transversal esquemática, similar a la de la Fig. 5, pero que ilustra un material elástico con celdas abiertas, tal como una espuma, que se apoya contra las muestras de tejido.

La Fig. 7 es una vista superior de un corte para diagnóstico, que muestra una sección del bloque de parafina resultante producida cuando el soporte de la Fig. 2 se procesa, integra en parafina y se secciona con el micrótopo.

La Fig. 8 es una vista superior de un portaobjetos de microscopio que muestra una sección del bloque de parafina resultante producida cuando el soporte de la Fig. 6, con pequeños fragmentos de muestras de tejido, se procesa, integra en parafina y secciona con el micrótopo.

La Fig. 9 es una vista en sección transversal de una glándula prostática de la que se obtienen muestras cilíndricas alargadas.

La Fig. 10 es una vista en perspectiva superior de un estuche de tejido sin mostrar la tapa y cuatro canales o surcos que se orientan y soportan las muestras de piel a lo largo de todo el procesamiento e imbibición del tejido.

La Fig. 11 es una aproximación estilizada de una muestra de tejido de biopsia en la piel mostrada en perspectiva.

La Fig. 12 ilustra una mitad de la lesión en sección transversal y de la muestra de piel de la figura 11 con el plano de corte generalmente paralelo a la superficie inferior de un canal en el estuche de tejido.

La Fig. 13 ilustra una vista de extremo de la Fig. 12, que muestra el plano de sección y la muestra de tejido de piel.

La Fig. 14 ilustra un portaobjetos de microscopio hecho a partir de seccionar la muestra de tejido de piel, como se muestra en la Fig. 13, después de haber procesado, integrado en parafina y seccionado con micrótopo el estuche.

5 La Fig. 15 es una vista en perspectiva y sección transversal alargada de una parte de la Fig. 16 con la tapa en su lugar.

La Fig. 16 es una vista en perspectiva y sección transversal tomada, por lo general, a lo largo de la línea 16-16 de la Fig. 10.

10 La Fig. 17 es una vista en perspectiva de otra realización de un estuche de tejido y del conjunto de bastidor, que enseña muestras de tejido colocadas en los respectivos canales de recepción del tejido en el estuche.

La Fig. 18 es una vista en sección transversal tomada, por lo general, a lo largo de la línea 18-18 de la Fig. 17.

15 La Fig. 19 es una vista de extremo, en sección transversal, del estuche mostrado en las Figs. 17 y 18.

La Fig. 20 es una vista en perspectiva de un dispositivo de orientación de tejido según una realización y que está adaptado para encajar a presión en un estuche seccionable con micrótopo.

20 La Fig. 20A es una vista superior de una parte del dispositivo de orientación de tejido mostrado en la Fig. 20.

La Fig. 20B es una vista en sección transversal esquemática de un diseño alternativo de los brazos de sujeción de tejido de las Figs. 20 y 20A.

25 La Fig. 20C es una vista superior del dispositivo de orientación de tejido mostrado en la Fig. 20.

La Fig. 20D es una vista en sección transversal aumentada de dos brazos de sujeción de tejido sujetando una muestra de tejido entre medias.

30 La Fig. 21 es una vista en perspectiva inferior del dispositivo de orientación de tejido de la Fig. 20.

La Fig. 22 es una vista en perspectiva de una muestra de tejido de piel.

35 La Fig. 23 es una vista en perspectiva de la muestra de tejido de piel de la Fig. 22 cortada transversalmente en mitades.

La Fig. 24 es una vista en alzado de las dos mitades de muestra de tejido seccionadas, orientadas en un plano de corte.

40 La Fig. 25 es una vista superior de un portaobjetos para microscopio, preparado con las mitades de muestra de tejido mostradas en la Fig. 24, después del seccionamiento con micrótopo.

45 La Fig. 26 es una vista en sección transversal de un estuche susceptible de ser seccionamiento con micrótopo, que contiene el dispositivo de orientación de tejido y las muestras de tejido en el mismo.

La Fig. 27 es una vista en perspectiva superior de un estuche susceptible de ser seccionamiento con micrótopo, que sujeta un dispositivo de orientación de tejido construido de acuerdo con otra realización.

50 La Fig. 27A es una vista superior del dispositivo de orientación de tejido de la Fig. 27, sujetando muestras de tejido.

La Fig. 28 es una vista en perspectiva superior de un estuche susceptible de ser seccionamiento con micrótopo, que sujeta un dispositivo de orientación de tejido construido de acuerdo con otra realización.

55 La Fig. 29 es una vista en perspectiva superior de un estuche susceptible de ser seccionamiento con micrótopo, que sujeta un dispositivo de orientación de tejido construido de acuerdo con otra realización.

Descripción detallada de las realizaciones ilustrativas

60 Las realizaciones de las Figs. 15 y 16 están de acuerdo con la invención.

Las diversas realizaciones de estuches para tejido, soportes o dispositivos de orientación resultan especialmente útiles cuando los histotécnicos trabajan con muestras especialmente pequeñas y delicadas, para las cuales es importante una orientación precisa durante el proceso de histopatología. Un tipo de biopsia que presenta tales requisitos es una biopsia con aguja. Debido a que las biopsias con aguja son mucho menos invasivas que las

65

obtenidas mediante cirugía, y que proporcionan un diagnóstico prematuro de la enfermedad, se han vuelto extremadamente populares en la medicina actual. Una parte importante de las biopsias de diagnóstico se efectúa con un dispositivo de biopsia con aguja. Debido a que las agujas pueden ser largas y delgadas, puede llegarse a muchos de los órganos o patologías corporales a través de procedimientos percutáneos guiados por radiografía. Las biopsias cilíndricas con aguja son parte rutinaria de los procedimientos de diagnóstico de la próstata, el cuello uterino, el hígado y el tiroides, por ejemplo. Tales dispositivos están contruidos para cortar y retener una muestra cilíndrica, dentro del taladro interior de la aguja metálica hueca. Posteriormente se expulsa la muestra cilíndrica, y se coloca en formalina para su transporte al laboratorio. Dado que las muestras son muy largas y delgadas, tienden a curvarse y a doblarse cuando se fijan en la solución de formalina. Si no se sujetan adecuadamente estas biopsias largas y serpenteantes, de manera que queden planas contra la parte inferior del soporte de tejido antes del seccionamiento, ciertas porciones pequeñas de la biopsia podrían pasar inadvertidas en el portaobjetos de diagnóstico final, dado que pueden quedar situadas en el bloque de parafina por encima del área seccionada.

Los dispositivos de biopsia cilíndrica están diseñados comúnmente para una aguja de calibre 16. Utilizando un tubo hipodérmico inoxidable de pared ultrafina, el diámetro interior de un calibre estándar 16 producirá un corte de muestra de 1,4 mm de diámetro. Si bien se anticipa que las muestras serán más pequeñas y con un mayor diámetro, este es, en promedio, uno de los tamaños de muestra de biopsia cilíndrica que más se utilizan. Las biopsias cilíndricas extremadamente pequeñas, como las inferiores a 0,50 mm, pueden requerir una manipulación especial y el uso de un material celular resiliente, para sujetar las muestras de tejido contra el plano de sección inferior del estuche.

Las Figs. 1 y 2 ilustran en general un conjunto 10, que comprende un estuche 12 para muestras de tejido soportado dentro de un bastidor 14. La conexión entre el estuche 12 para tejido y el bastidor 14 puede lograrse de muchas maneras diferentes, como cualquiera de las maneras descritas en la patente y solicitudes citadas. También debe observarse que el estuche 12 puede configurarse de cualquier manera adecuada a modo de soporte de tejido, y que el bastidor 14 puede configurarse de cualquier manera adecuada. Cualquiera de las configuraciones, cualidades, características y materiales divulgados para los soportes (por ejemplo, estuches) de tejido y los bastidores de la patente y solicitudes citadas pueden emplearse para el estuche 12 y el bastidor 14. En la realización mostrada, el estuche 12 es poroso o está perforado, y está retenido de manera desmontable en el bastidor 14, y el bastidor 14 está configurado adicionalmente para poder asegurar el mismo de forma desmontable dentro de un mandril de micrótopo (no mostrado). El bastidor 14 generalmente incluye un interior, definido entre las paredes exteriores 14a, 14b, 14c, 14d circundantes, y el estuche 12 está dimensionado y configurado para poder encajar el mismo en el interior por fricción o "por presión", y para moverse dentro del mismo entre al menos una primera y una segunda posiciones, de nuevo, como se analiza de forma general en la patente y solicitudes citadas y con los mismos fines.

En la Fig. 1 se muestra la primera posición del estuche 12, mientras que la segunda posición es una posición en la que la porción inferior o fondo del estuche 12 queda expuesto por debajo de la porción inferior del bastidor 14, como se observa en la Fig. 3, para permitir seccionar con un micrótopo el estuche 12, la muestra de tejido, y el bloque 11 de parafina mientras se sujeta el bastidor 14 en el mandril de micrótopo. El procedimiento general de procesado, imbibición y seccionamiento se analiza en la patente y solicitudes citadas. El estuche 12, y otras estructuras seccionables con micrótopo descritas en el presente documento, pueden estar formados con perfluoroalcoxiétileno (PFA) de acuerdo con las patentes y solicitudes citadas.

Una tapa 12a del estuche 12 puede acoplarse con un cuerpo 12b del estuche 12, mediante una bisagra 16. La tapa 12a también puede encajarse a presión en una posición cerrada, como se muestra en la Fig. 2, mediante el enganche de unas uñas o conectores salientes 13 del cuerpo 12b del estuche con una brida exterior 15 de la tapa 12a, situada en cada uno de los cuatro lados de la tapa 12a. La tapa 12a soporta unas pestañas flexibles 18 de desviación, y un material celular resiliente 20 (Fig. 6) que puede ser, por ejemplo, un material de espuma de celdas abiertas, tal como una espuma que incluya al menos uno de un poliéter o un poliuretano y que puede ser una espuma completamente reticulada. En el presente documento, "totalmente reticulada" significa que al menos sustancialmente todas las celdas de la espuma están abiertas. Tal espuma se divulga en la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos n.º 2008/0138854. Como se muestra en las Figs. 2 y 3, pueden colocarse una o más muestras 40a, 40b, 40c, 40d de tejido alargadas en unos canales o surcos 30a, 30b, 30c, 30d para tejido, porosos o perforados, que pueden definir un rebaje o área interior delimitado por una estructura de separación a cada lado, en la forma de unas paredes laterales 32, y que incluye una pared inferior 34. Como se muestra adicionalmente en la Fig. 2, las respectivas paredes laterales 32 están conectadas con unas paredes superiores 33. Estas paredes superiores 33 proporcionan elementos de anclaje al bloque 11 de material de imbibición (por ejemplo, parafina) endurecido, durante el proceso de seccionamiento con micrótopo. Es decir, tal como se deduce a partir de la situación del conjunto 10, preparado para un micrótopo, que se muestra en la Fig. 3, en la que la cuchilla del micrótopo se desplazará paralelamente a las paredes inferiores 34, inicialmente se cortan o se "rectifican" estas paredes inferiores 34, y luego se rebanan las paredes laterales 32 y las muestras 40a-d en conjunto con cortes delgados de cinta de la parafina 11 endurecida. Las paredes laterales se retendrán firmemente en el bloque de parafina, como resultado de la función de anclaje proporcionada por las paredes superiores 33 más profundamente embebidas, que están conectadas integralmente con las paredes laterales 32. El lado o superficie inferior de las paredes superiores 33 enganchará con la parafina endurecida, impidiendo de este modo que la pared superior 33 y

las paredes laterales 32 se salgan de la parafina durante el corte. Si durante el seccionamiento se desprendieran o descascarillaran porciones del estuche, estas porciones del material del estuche podrían dañar gravemente o incluso destruir la una o más muestras de tejido. El elemento de anclaje (las paredes 34, en este ejemplo) evita que las paredes laterales 32 "descascarillen" o degraden de otro modo la calidad de los cortes delgados de cinta que se están obteniendo del estuche 12, la parafina endurecida 11 y las muestras 40a-d. Cabe observar que la pared inferior 34 puede tener secciones discretas, como se muestra en la Fig. 3, asociadas con cada canal, o puede ser continua como se muestra y describe más adelante.

En uso, se colocan la una o más muestras 40a, 40b, 40c, 40d de tejido dentro de los canales interiores 30a-d. Luego se cierra la tapa 12a del estuche y se encaja a presión en su sitio, de modo que las pestañas 18 y, opcional o alternativamente, el material celular resiliente (por ejemplo, espuma) 20 (Fig. 6), se apoye contra las muestras 40a-d de tejido y las atrape contra la pared inferior 34, como se muestra en la Fig. 2. En este momento, puede someterse el conjunto 10 con las muestras 40a-d de tejido atrapadas a una operación de procesamiento de tejido convencional, que utilice vacío, calor y productos químicos para eliminar los fluidos intersticiales del interior de las muestras 40a-d de tejido y reemplace dichos fluidos con un material endurecible, tal como parafina fundida. Como se mencionó anteriormente, durante estas etapas de procesamiento, la naturaleza porosa de la espuma u otro material celular resiliente 20 (Fig. 6), en caso de utilizarse, permite que los fluidos alcancen las muestras 40a-d de tejido y se infiltren por completo en las mismas. Adicionalmente, la espuma 20 atrapa las muestras 40a-d de tejido de forma que queden planas contra la pared inferior 34 sin producir artefactos o marcas en el tejido, que pudieran interferir con un posterior análisis con microscopio. Cabe observar que pueden elegirse diferentes tipos de material celular resiliente, por ejemplo en función del tipo de tejido a procesar y analizar. Por ejemplo, pueden sujetarse y procesarse exitosamente muestras pequeñas de tejido mucoso utilizando la espuma T-50, analizada en la Publicación de Estados Unidos n.º 2007/0138854, mientras que otros tipos de tejido, tal como el tejido graso, pueden tratarse mejor con otro tipo de material celular resiliente.

También debe observarse que las etapas de procesamiento pueden tener lugar antes de ensamblar con el bastidor 14 el estuche 12 para tejidos. Tras completar el procesamiento de tejidos, puede moverse el estuche 12 para tejidos a una segunda posición, como se muestra en la Fig. 3, exponiendo la porción 30 de contención por debajo de la superficie inferior 14e del bastidor 14. Luego se colocan el estuche 12 y el bastidor 14 dentro de un molde adecuado (no mostrado), y se embeben en parafina de modo que el conjunto completo, que incluye la porción 30 de contención inferior expuesta, quede embebido dentro de un bloque endurecido 11 de cera de parafina. El molde (no mostrado) generalmente puede coincidir con el contorno del fondo del estuche 12, aunque la porción del molde que rodea la porción 30 de contención será preferentemente cuadrada en vez de redonda. Esto ayuda durante la posterior producción de cortes de cinta. Por lo tanto, esta parte del procedimiento puede ser similar a la divulgada en la patente y solicitudes citadas. Como se analiza en las mismas, puede utilizarse entonces el bastidor 14 a modo de accesorio para montar el conjunto 10 embebido en un mandril de micrótopo, y obtenerse el número necesario de cortes de la cara inferior expuesta 11a del bloque 11 (Fig. 3), hasta que se hayan obtenido suficientes secciones para llegar a las muestras 40a-d. Los cortes o cintas de micrótopo que contengan las muestras de tejido se montarán de forma apropiada en un portaobjetos de microscopio, y se teñirán y se cubrirán con una tapa.

La Fig. 4 es una vista en sección transversal esquemática que ilustra una muestra 40b de tejido alargada, posicionada mediante un canal o surco 30b del estuche 12. La muestra 40b de tejido se muestra antes de su sujeción o retención en plano contra la superficie inferior interior del canal 30b.

Las Figs. 5 y 6 ilustran respectivamente dos realizaciones diferentes de un estuche 12 y 12'. El estuche 12 solo incluye unas pestañas 18, para enganchar y sujetar la muestra 40b de tejido contra la superficie inferior interior del canal 30b. El estuche 12' incluye unas pestañas 18 algo más cortas, que enganchan con el material celular resiliente, tal como la espuma 20 completamente reticulada de celdas abiertas, enganchar luego la espuma o entrando en contacto con las muestras 42b de tejido alargadas, contenidas en el canal 30b. Opcionalmente, pueden eliminarse por completo las pestañas y utilizarse solo el material celular resiliente para polarizar y sujetar la una o más muestras de tejido en plano contra la pared inferior 34 del estuche.

Las Figs. 7 y 8 muestran respectivamente portaobjetos para microscopio, preparados con muestras 40a-d y 42a-d de tejido seccionadas a partir de los estuches 12 y 12' ilustrados en las Figs. 5 y 6. Se observará que la vista transversal de la Fig. 6 está tomada a través de las muestras 42b, mientras que el seccionamiento con micrótopo se produce en un plano perpendicular a este, es decir, paralelo al plano de la pared inferior 34.

La Fig. 9 es una vista en sección transversal esquemática de una glándula prostática de la que se obtienen muestras 40a-d de tejido alargadas, de cuatro cuadrantes separados tal como representan las áreas circulares pequeñas en la Fig. 9. Estos cuadrantes y sus correspondientes muestras 40a-d pueden marcarse en el conjunto 10, con fines de diagnóstico.

La Fig. 10 ilustra el estuche 12 con cuatro muestras 100 de tejido en forma de medios conos, representadas en dos de los canales 30a-d junto a las paredes exteriores del estuche 12.

La Fig. 11 representa una aproximación estilizada de una muestra 102 de tejido, de una biopsia de la piel, que muestra la manera en la que se obtienen las muestras 100 de tejido en forma de medios conos de la Fig. 10. Específicamente, se corta la muestra 102 de tejido o lesión mostrada en la Fig. 11 a lo largo de un plano central 104. Se muestra una lesión 106 localizada centralmente en la epidermis o capa exterior 108 de la piel. Las capas 110 más profundas de piel y grasa están en el extremo puntiagudo o convergente de la forma de cono invertido. Durante el proceso de examen macroscópico se secciona transversalmente la lesión 106, antes de insertar la muestra 100 de tejido en el canal 30a o 30d de soporte de tejido, como se muestra en la Fig. 10.

La Fig. 12 es una vista ampliada de la muestra 100 de tejido en sección transversal, con la superficie 104a formada a lo largo del plano 104 de corte situada plana contra la pared inferior 34 del canal 30a de soporte de tejido.

La Fig. 13 ilustra una vista extrema de la Fig. 12, que presenta la muestra 100 de tejido enganchada por un miembro 120 de pestaña flexible y una o más uñas flexibles 122 opuestas, para sujetar la muestra 100 de tejido y, específicamente, el plano de sección de la misma firmemente contra la superficie inferior interior del canal 30a.

La Fig. 14 ilustra un portaobjetos para microscopio compuesto por una sección o corte microtomizado del estuche ilustrado en la Fig. 13, una vez que se han procesado, embebido y microtomizado el estuche y la muestra 100 de tejido de acuerdo con el análisis anterior. La muestra 100 seccionada se ilustra de manera que se representen los márgenes "m" de la lesión "/", y la profundidad "d".

Las Figs. 15 y 16 son vistas en perspectiva seccionada, que ilustran la muestra 100 de tejido de la Fig. 13 emplazada en un canal 130a, y el uso de unas uñas 140, 142 en voladizo, y preferentemente resilientes, desviadas la una hacia la otra en lados opuestos del canal 130a. Estas uñas 140, 142 tienen varias funciones. Durante la inserción de la muestra 100 de tejido en el canal 130a, utilizando unas pinzas, las uñas 140, 142 agarran la muestra 100 de tejido para evitar que se mueva y se salga del canal, mientras el usuario está colocando y orientando la misma. Con este fin, las uñas 140, 142 mostradas tienen una configuración dentada unidireccional, para mantener con precisión y fiabilidad la presentación y orientación originales de la muestra 100 de tejido, según lo establecido por el usuario durante la colocación, durante el resto de las operaciones de procesamiento e imbibición. De esta manera, las uñas resilientes 140, 142 pueden acomodar muestras de tejido de diversos tamaños. Adicionalmente a las uñas 140, 142, unas pestañas 150 de tapa y/u otra estructura de desviación mantienen la superficie 104a de la muestra 100 desviada contra la superficie interior inferior o de fondo del canal 130a. La Fig. 15 ilustra una vista ampliada de uno de los canales 130a, sujetando la muestra 100 de tejido, mientras que la Fig. 16 ilustra una vista similar que muestra todo el estuche 160 sujeto dentro de un bastidor 170, y en la posición inferior o exterior del estuche 160 con relación al bastidor 170, en la que el estuche 160 queda expuesto con fines de imbibición y seccionamiento con micrótopo, como se mencionó previamente.

Las Figs. 17-19 ilustran otra realización de un estuche 180 seccionable con micrótopo, para sujetar muestras 181, 182 de tejido alargadas en la orientación adecuada a lo largo de un procesamiento, imbibición y seccionamiento con micrótopo de tejidos. Obsérvese que la muestra 182 de tejido es más larga que las muestras 181, como se analizará a continuación. Esta realización es similar en muchos aspectos a la realización analizada en conexión con la Fig. 1. Como se ilustra mejor en las Figs. 18 y 19, el estuche 180 tiene una sola pared inferior 184 continua, en lugar de las secciones de pared inferior ilustradas en conexión con la primera realización (Fig. 2). Unos respectivos elementos 185 de separación de tejido se extienden hacia arriba y están formados integralmente con la pared inferior 184, y definen unos canales 186 de recepción de tejido o surcos entre los mismos. La porción 187 de contención de tejido del estuche presenta un ancho "w", que es inferior al correspondiente ancho de la porción de contención de tejido mostrada en la Fig. 2. Así, las distancias d_1 y d_2 entre el lateral de un molde (no mostrado), que contendrá el estuche 180, y el lateral de la porción 187 de contención de tejido son mayores en la realización de las Figs. 17-19. Por lo tanto, el anclaje del estuche 180 dentro de la parafina 11 es más estable.

Se proporcionan unos respectivos miembros o barras 190 de soporte, y conectan entre sí los miembros 185 de separación escalonados y verticales. Esto se observa mejor en las Figs. 17 y 18. Por lo tanto, las barras 190 proporcionan unos elementos de anclaje profundo en la parafina. Es decir, cuando se cortan con la cuchilla de micrótopo porciones delgadas de los miembros 185 de separación, después de "rectificar" la pared inferior 184 con la cuchilla, las barras 190 sujetan firmemente en el bloque de parafina las porciones restantes de los miembros 185, y no "desconcharán" a medida que se cortan las cintas. Los miembros 185 están espaciados a lo largo de los canales 186, para permitir la infiltración del material de imbibición de modo que enganche con el lado o superficie inferior de las barras 190. Adicionalmente, la estructura de soporte central presenta uno o más espacios o interrupciones a lo largo de la misma, para permitir que una muestra 182 de tejido alargada quede envuelta alrededor de los respectivos canales 186 adyacentes, y que se extienda dentro los mismos, tal como se muestra. En esta realización, en lugar de estar presentes dos paredes laterales por cada surco o canal, como en la primera realización, entre los surcos o canales 186 adyacentes está dispuesta una única estructura 185, 190 de separación vertical. Esta realización incluye adicionalmente unas respectivas pestañas 192 cuya alineación coincide con la de cada canal 186, estando dispuestas las pestañas 192 sobre una tapa 193, como se muestra, para apoyar contra las muestras 181, 182 de tejido y retenerlas contra la pared inferior 184 del estuche, como se muestra en la Fig. 19. Al igual que en las otras realizaciones, puede colocarse un material resiliente, tal como espuma seccionable con

5 micrótopo (no mostrada), entre las pestañas 192 y las muestras 181, 182 de tejido. Esta espuma puede acoger o acomodar muestras que tengan una forma irregular, o variaciones en su tamaño, para asegurarse de que cada muestra 181, 182 de tejido quede estabilizada con firmeza contra la parte inferior 184 del estuche 180. La espuma puede ser una lámina plana de espuma flexible, o tener cualquier otra forma adecuada, tal como una lámina nervada de espuma en la que los nervios de la espuma se alineen con los canales o surcos 186 del estuche 180.

10 En las Figs. 20 y 20A se muestra un dispositivo 200 de orientación de tejidos seccionable con micrótopo. Preferentemente, todo el dispositivo está formado por un material que pueda seccionarse exitosamente con un micrótopo. El material elegido puede ser como el descrito anteriormente en relación con la fabricación del estuche 12. La primera realización incluye una columna central 202, con unos brazos 204, 206, 208, 210 que sobresalen simétricamente. Unos dientes 212 y 214 de enganche de tejidos comprenden unas superficies seccionables, de contacto con tejido, a lo largo cada brazo 204, 206, 208, 210. Obsérvese que los dientes 214 son más cortos que los dientes 212, y esto sirve para centrar el tejido 220 en el paso, como se muestra en la Fig. 20A. Los dientes 212, 214 largos y cortos se alternan a lo largo de cada brazo 204, 206, 208, 210, para que correspondan con las ondulaciones a todo lo largo de cada brazo. Los dientes 212, 214 se alternan para proporcionar una distancia general razonablemente consistente entre los dientes 212, 214, en los diferentes brazos 204, 206, 208, 210, a pesar de la naturaleza sinuosa u ondulada de los brazos 204, 206, 208, 210.

20 Cada brazo 204, 206, 208, 210 de sujeción ondula a lo largo de un eje 230, y la forma de la ondulación es generalmente sinusoidal. Esto permite que la parafina se infiltre estrechamente contra la muestra de tejido. El diseño sinuoso u ondulado de los brazos 204, 206, 208, 210 de sujeción también ayuda a evitar que las burbujas de aire queden atrapadas contra o entre los brazos de soporte y el tejido. Las burbujas de aire pueden interferir con la calidad de seccionamiento del micrótopo y de las cintas resultantes.

25 Como se muestra en la Fig. 20B, la base de cada brazo de sujeción puede incluir un ahusamiento 232 para desviar las burbujas 233, y para evitar que queden atrapadas debajo de lo que de otro modo sería una superficie plana, como se muestra con la referencia numérica 234 en la Fig. 20B.

30 La distancia entre cada brazo 204, 206, 208, 210 está diseñada para sujetar tejidos cuyos espesores estén dentro de un intervalo específico. Como se muestra en la Fig. 20C, la distancia entre los brazos 208 y 210 representa un espacio 240 menor que el espacio 242 existente entre los brazos 206 y 208. Esto es para acomodar tejidos más gruesos entre los brazos 206 y 208, y tejidos más delgados entre los brazos 208 y 210.

35 Los dientes 212, 214 están ahusados de arriba abajo, para que sean unidireccionales tal como se muestra en la Fig. 20D. Esto asegura una inserción sencilla del tejido 220 y una menor probabilidad de que el mismo retroceda.

40 En la Fig. 20, detalles de diseño adicionales muestran unos brazos 250, 252 que son ligeramente flexibles, para permitir cierto grado de precarga y de retorno elástico o resiliencia cuando se instale el dispositivo 200 de orientación, entre las paredes laterales de un estuche seccionable, tal como el estuche divulgado en una de las patentes o solicitudes citadas, o como se muestra y describe a continuación. Las pestañas 256, 258 bloquean el dispositivo 200 de orientación de tejidos dentro de las paredes del estuche, al sobresalir a través de las aberturas en las paredes del estuche. Esto asegura que el dispositivo 200 de orientación de tejidos no se desplace dentro del estuche, durante el procesamiento e imbibición de tejidos, y mantiene la orientación deseada de las muestras 220 de tejido durante cualquier procedimiento de procesamiento, imbibición y seccionamiento.

45 La Fig. 21 muestra una vista en perspectiva inferior del dispositivo 200 de orientación mostrado en la Fig. 20. Unos pies 260 y 262 de separación, situados en la superficie inferior de los brazos 204, 206, 208, 210 de sujeción, mantienen el dispositivo 200 de orientación separado del plano inferior del fondo del estuche (no mostrado). Esto permite la total infiltración de la parafina entre el fondo o parte inferior interior del estuche y los brazos 204, 206, 208, 210 de sujeción, del dispositivo 200 de orientación. La infiltración total de la parafina asegurará que, durante el seccionamiento del bloque de parafina con el micrótopo, solo los pies 260, 262 de separación y el tejido 220 queden expuestos a la cuchilla del micrótopo. Aunque el dispositivo 200 de orientación está fabricado con un material seccionable, puede ser difícil obtener secciones de alta calidad si se corta a través de todo el dispositivo 200 de orientación. Por lo tanto, resulta óptimo que los brazos 204, 206, 208, 210 de sujeción estén separados del plano de seccionamiento. Esta también es la razón por la cual se coloca el tejido 220 entre los brazos 204, 206, 208, 210, y se sitúa en el fondo del estuche (no mostrado) que hace tope contra la parte inferior de los pies 260, 262 de separación. Se muestran dos tipos diferentes de pie de separación – unos pies (262) que tienen una forma más trapezoidal, y unos pies (260) que son más cilíndricos. Los pies 260 con forma cilíndrica son fáciles de fabricar, ya que se utilizan pasadores redondos para expulsar del molde de inyección las piezas de plástico. Los pies de separación con otras configuraciones resultan aceptables, siempre que permitan que la parafina se infiltre alrededor del tejido, no atrapen burbujas, y no sean tan grandes como para impedir que el micrótopo lleve a cabo un seccionamiento de alta calidad, del tejido contenido y embebido en un bloque de material de imbibición endurecido.

60 A modo de ejemplo, la Fig. 22 muestra una biopsia 270 por rasurado con una lesión cutánea 272. La Fig. 23 representa la transección de la biopsia 270 en dos mitades 270a, 270b y de la lesión 272 en dos partes 272a, 272b, utilizando una cuchilla 274. La Fig. 24 muestra una vista lateral que representa la orientación adecuada de las

5 biopsias 270a, 270b de piel, en relación con el plano de seccionamiento 280 del micrótopo. Como se muestra en la Fig. 25, una vez embebidas, cortadas y colocadas en un portaobjetos 290 de vidrio, el patólogo examinará las secciones teñidas. Obsérvese que se ha mantenido la orientación entre las muestras 270a, 270b de tejido y el plano de seccionamiento 280 durante todo el proceso. Puede utilizarse un número 292 de identificación, para identificar el portaobjetos 290 y las muestras 270a, 270b de tejidos.

10 La Fig. 26, que es una sección transversal a través de un estuche seccionable 280 de procesamiento de tejidos, que sostiene un dispositivo 200 de orientación, muestra la orientación de las biopsias 270a, 270b de lesiones de piel. Las muestras 270a, 270b se mantienen en posición vertical y perpendiculares al plano de seccionamiento 280, como se muestra en la Fig. 5. Como se muestra adicionalmente, el dispositivo 200 de orientación de tejidos se encaja a presión en el estuche 280, y se retiene o bloquea en su sitio mediante unas pestañas 256, 258 situadas en lados opuestos del dispositivo 200. Como se mencionó anteriormente, estas pestañas 256, 258 pueden introducirse en una estructura adecuada del estuche, tal como unas aberturas del estuche 280, para efectuar un bloqueo. El estuche incluye una tapa 282, de manera similar a los estuches descritos anteriormente. La tapa 282 puede encajarse a presión hacia abajo, para obtener una posición bloqueada contra el lado superior del dispositivo 200 de orientación de tejido para asegurarse de que los pies 262 del dispositivo 200 de orientación, así como las muestras 270a, 270b de tejido, queden sujetos contra la pared inferior 280a del estuche 280 en el plano de seccionamiento 284. De esta manera, debe comprenderse que las secciones pueden efectuarse con un micrótopo situado en paralelo al plano de seccionamiento 284, una vez que se haya embebido la porción 286 de contención de estuche, ensamblada con el dispositivo 200 de orientación y las muestras 270a, 270b de tejido, en un bloque de material tal como parafina, como se describe en la patente y solicitudes de patente citadas.

25 Se han previsto muchas configuraciones diferentes del dispositivo de orientación, que resuelven los problemas de orientación para diferentes tipos de tejido. Aunque el dispositivo de orientación mostrado en las Figs. 20 y 21 está dirigido a biopsias de piel alargadas y muy delgadas, no resultaría útil si las biopsias son demasiado gruesas como para colocarlas cómodamente entre los brazos de sujeción. Para muestras de tejido más grandes, se divulgan espacios más anchos y diferentes configuraciones de alineación.

30 La Fig. 27 muestra un dispositivo 300 de orientación de tejidos, construido con la mayoría de las mismas características mostradas en las Figs. 20 y 21 y retenido en un estuche 280 seccionable con micrótopo. Cuenta con tres pasos centrales alargados 302 que pueden aceptar tejido. Estos pasos 302 están formados por unos brazos 304 de sujeción largos, generalmente paralelos. Los brazos 304 están conectados entre sí por unas paredes laterales 306, y no por la columna central de la Fig. 20. De nuevo, cada brazo 304 de sujeción tiene una configuración serpenteante u ondulada con dientes que enganchan el tejido, para asegurar que el tejido quede sujeto de forma segura y no se desplace durante el procesamiento. Este diseño permite al técnico utilizar el área central para tejidos que puedan ser más gruesos que los utilizados en el dispositivo 200 de orientación, que se muestra en la Fig. 20. Debido a que estos brazos 304 de sujeción son tan largos, es posible desviarlos más por su centro que por los extremos. Algunas muestras de tejido tienen forma de cuña. La porción más gruesa de la cuña puede colocarse en las secciones centrales de los brazos 304 de sujeción. La porción más delgada de la cuña se mantendrá apretada firmemente hacia la periferia del paso 302, en la que los brazos 304 están sujetos a las paredes laterales 306. Unos brazos externos 308 de bloqueo, con unos elementos 309 de bloqueo, sujetan el dispositivo 300 en la porción 286 de contención del estuche 280. La Fig. 27A muestra una vista superior del dispositivo 300 de orientación, con unos tejidos 310 y 312 en forma de cuña instalados en el área central del dispositivo de orientación de tejido, mostrado en la Fig. 27.

45 La Fig. 28 muestra otra realización del dispositivo 320 de orientación de tejidos donde se proporcionan dos espacios alargados, respectivamente entre los brazos externos 322 y un brazo central 324, para la alineación de tejidos. Las muestras 330 y 332 de tejido mostradas en este caso representan tejidos de la vesícula biliar, que deben orientarse sobre el borde. Las biopsias alargadas, como las producidas con herramientas de biopsia con aguja, también podrían utilizarse en un dispositivo 320 de alineación como el representado en la Fig. 28. Este diseño presenta unos brazos 322, 324 de sujeción algo más rígidos que los dispositivos de las Figs. 20 y 27, y unos pasos más estrechos para acomodar las muestras 330, 332 de tejido largas y estrechas. El dispositivo 320 incluye unos brazos resilientes 334, 336 a encajar en el fondo o espacio de contención de un estuche seccionable 340, que tenga una tapa articulada 342 como se divulga, por ejemplo, en las patentes y/o solicitudes de patente anteriormente incorporadas.

60 La Fig. 29 muestra otro dispositivo 350 de orientación de tejidos, con pasos aún más grandes entre los brazos 352, 354 de sujeción. Estos pasos para tejido podrán utilizarse cuando sea deseable segregar el tejido en mitades separadas. Esto se hace a menudo en casos de enfermedad con estadios en áreas específicas de un órgano pequeño. Por ejemplo, si se extirpa la próstata, puede segregarse la mitad izquierda con respecto a la mitad derecha, para asegurarse de que el patólogo pueda diferenciar los márgenes del tejido limpio entre las dos mitades. Al igual que en las realizaciones anteriores, se proporcionan brazos 360, 362 de bloqueo para encajar presión o por fricción el dispositivo 350 en la porción de contención o fondo 286 del estuche 280.

65 A modo de resumen, los brazos ondulados, sinuosos o serpenteantes de los dispositivos de orientación permiten sujetar cuidadosamente el tejido de forma orientada, pero también permiten eliminar las burbujas de aire durante el proceso de imbibición y la infiltración de parafina y productos químicos de procesamiento. Las características

- periféricas de los dispositivos de orientación, tales como los brazos externos resilientes, enganchan con el estuche seccionable para evitar el desplazamiento del dispositivo de orientación y de las muestras de tejido, durante el procesamiento y la imbibición. Otras características establecen una distancia mínima entre el tejido y las paredes laterales del estuche, para un seccionamiento adecuado y una disposición adecuada de los portaobjetos para microscopio. Los pies de separación de los dispositivos de orientación están posicionados para soportar el tejido a lo largo de los brazos de sujeción, de modo que el tejido no pueda desplazarse por debajo de los brazos y quede suelto o mal posicionado. Los brazos alargados de sujeción de tejido son flexibles, pero proporcionan soporte para mantener la orientación adecuada del tejido durante el procesamiento y la imbibición. La flexibilidad de los brazos de sujeción ayuda a instalar el tejido en el dispositivo de orientación. Los dientes de enganche de tejido situados en los brazos de sujeción pueden tener una configuración unidireccional, que permita insertar el tejido en una dirección pero que impida cualquier posible retroceso del tejido durante las etapas de inserción, y también durante las etapas de procesamiento hidráulico del tejido. Los dientes también ayudan a separar el tejido de los brazos, para permitir la infiltración completa de los fluidos de procesamiento y la parafina.
- 5
- 10
- 15 Aunque la presente invención se ha ilustrado mediante la descripción de diversas realizaciones ilustrativas, y aunque estas realizaciones se han descrito con cierto detalle, los expertos en la materia darán fácilmente con ventajas y modificaciones adicionales.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de soporte de muestras de tejido histológico, para orientar y retener muestras de tejido durante su procesamiento, imbibición y seccionamiento con un micrótomos, que comprende:
- 5 un estuche para tejido, incluyendo el estuche para tejido una pared inferior perforada y al menos una pared lateral perforada, para definir un espacio de recepción de muestras de tejido, estando formado el estuche por un material que pueda seccionarse exitosamente con un micrótomos y que sea resistente a la degradación por los disolventes y productos químicos que se utilizan para fijar, procesar y teñir tejido, incluyendo el estuche para tejidos un canal alargado (130a) para recibir al menos una muestra de tejido (100), incluyendo el canal uñas elásticas (140, 142) en
- 10 los lados opuestos a lo largo de la longitud del canal (130a) para enganchar y sujetar la muestra de tejido de forma elástica durante el procesamiento e integración, en donde las uñas elásticas (140, 142) se orientan entre sí; y la estructura de desviación de la muestra de tejido está configurada para extenderse hacia el canal (130a) para retener la muestra o muestras de tejido contra la pared inferior durante el procesamiento e integración, siendo capaz además la estructura de desviación de la muestra de tejido de ser seccionada con éxito en el micrótomos.
- 15 2. El dispositivo de soporte de muestras de tejido histológico de la reivindicación 1, en donde las uñas elásticas (140, 142) tienen una configuración del tipo dentado en una dirección para impedir que la muestra de tejido se salga del canal (130a).
- 20 3. Un dispositivo de soporte de muestras de tejido histológico de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende además un bastidor, quedando el estuche de tejido retenido de forma liberable sobre el bastidor.
4. Un método para preparar una o más muestras de tejido de biopsia alargadas para la exploración histológica, que comprende:
- 25 colocar una muestra de tejido (100) en un primer canal alargado (130a) de un soporte seccionable con micrótomos perforado;
- enganchan de forma elástica la muestra de tejido (100) a las uñas (140, 142) colocadas en lados opuestos a lo largo de la longitud del canal (130a), en donde las uñas (140, 142) se orientan entre sí;
- 30 utilizar la estructura de desviación para sujetar la muestra de tejido (100) contra una superficie inferior del canal;
- someter el soporte seccionable con micrótomos y la muestra de tejido (100) a un proceso que sustituye el fluido de la muestra de tejido por un material endurecible;
- integrar el soporte seccionable con micrótomos y la muestra de tejido en un material de imbibición;
- 35 endurecer el material de imbibición en un bloque; y
- 35 cortar el bloque con un micrótomos en cortes finos de material de imbibición, el soporte seccionable con micrótomos y la muestra de tejido (100).

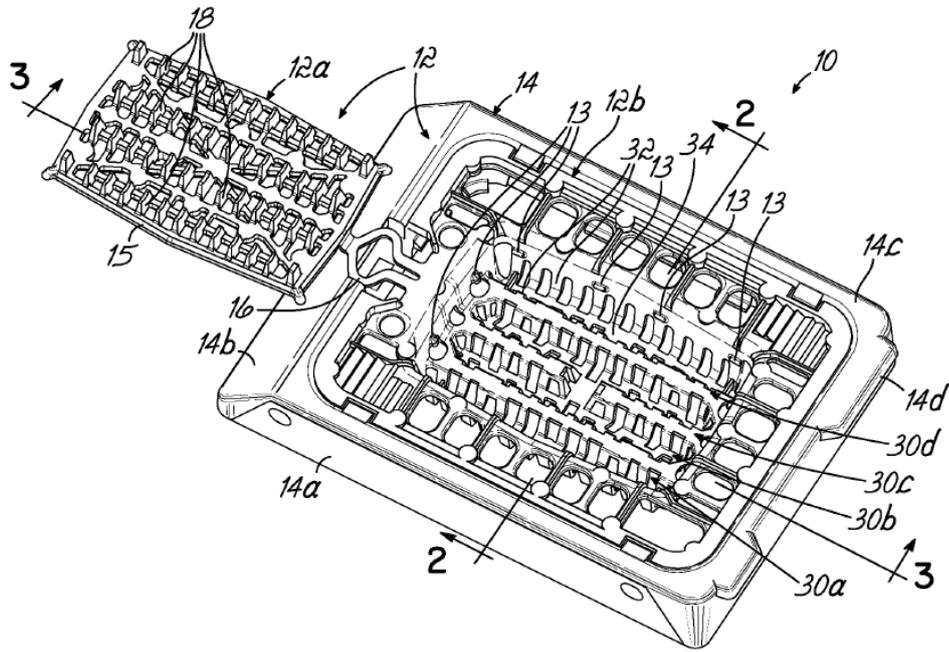


FIG. 1

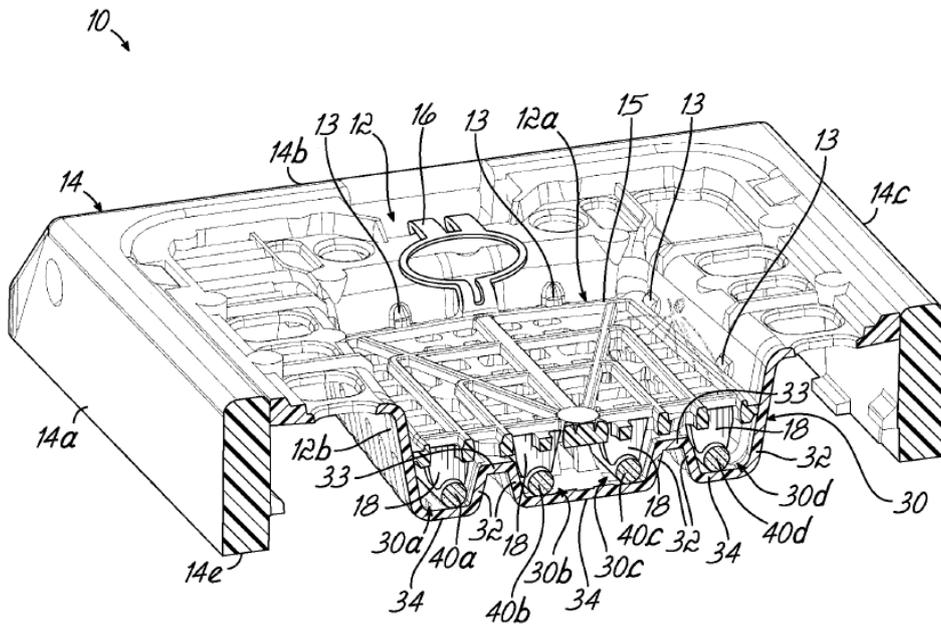


FIG. 2

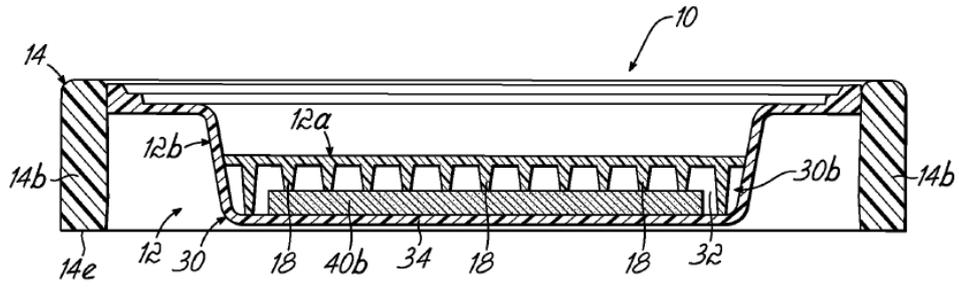


FIG. 5

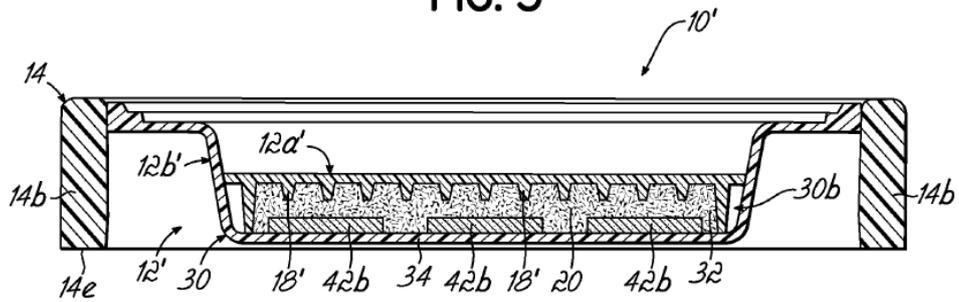


FIG. 6

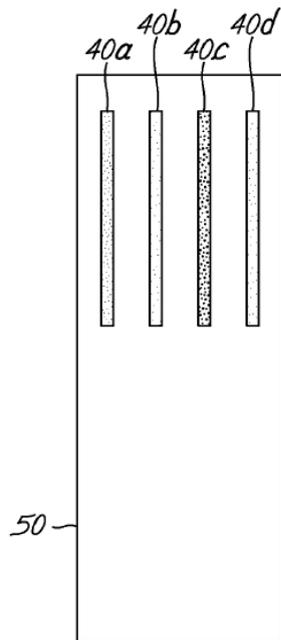


FIG. 7

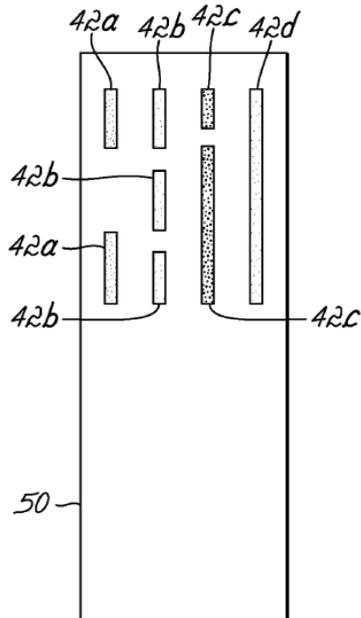


FIG. 8

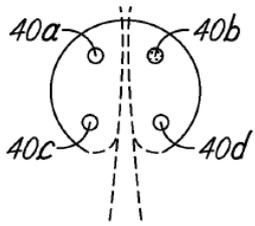


FIG. 9

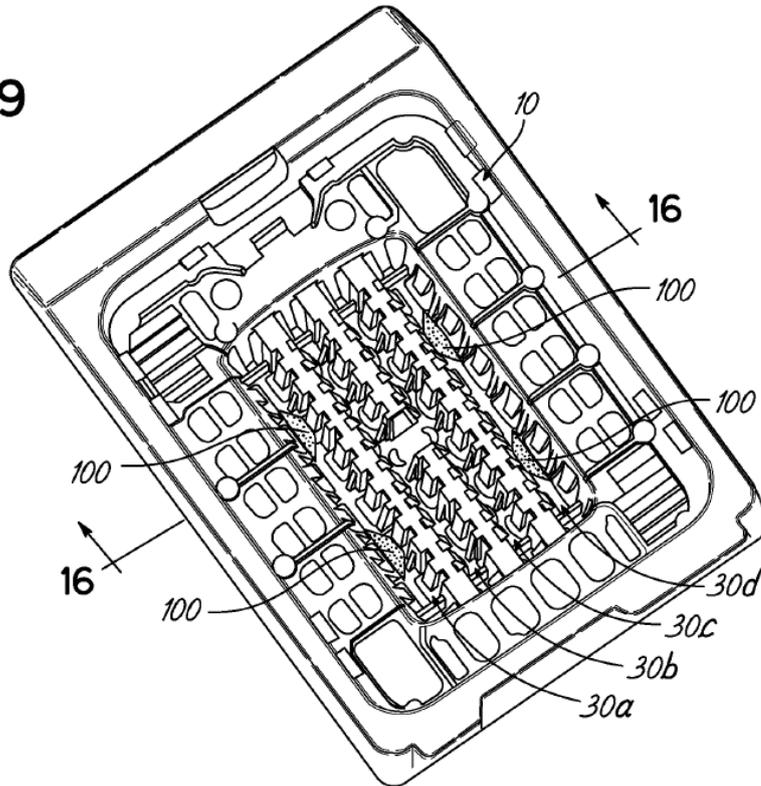


FIG. 10

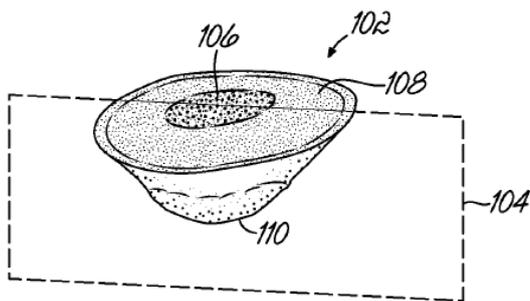
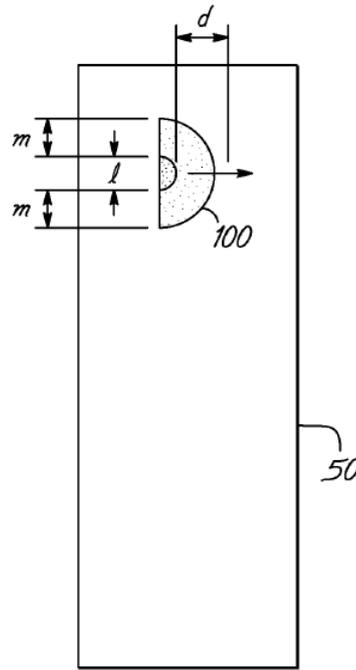
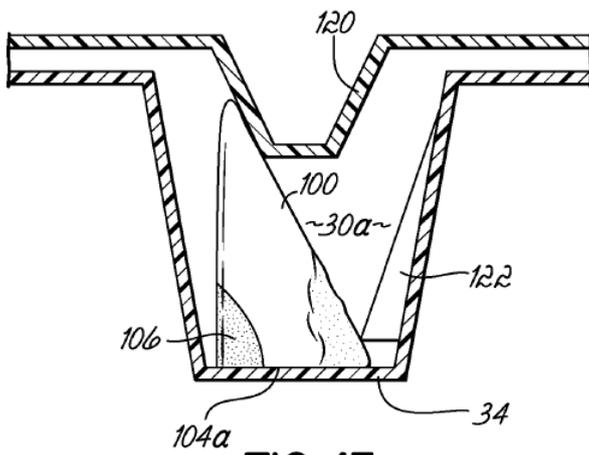
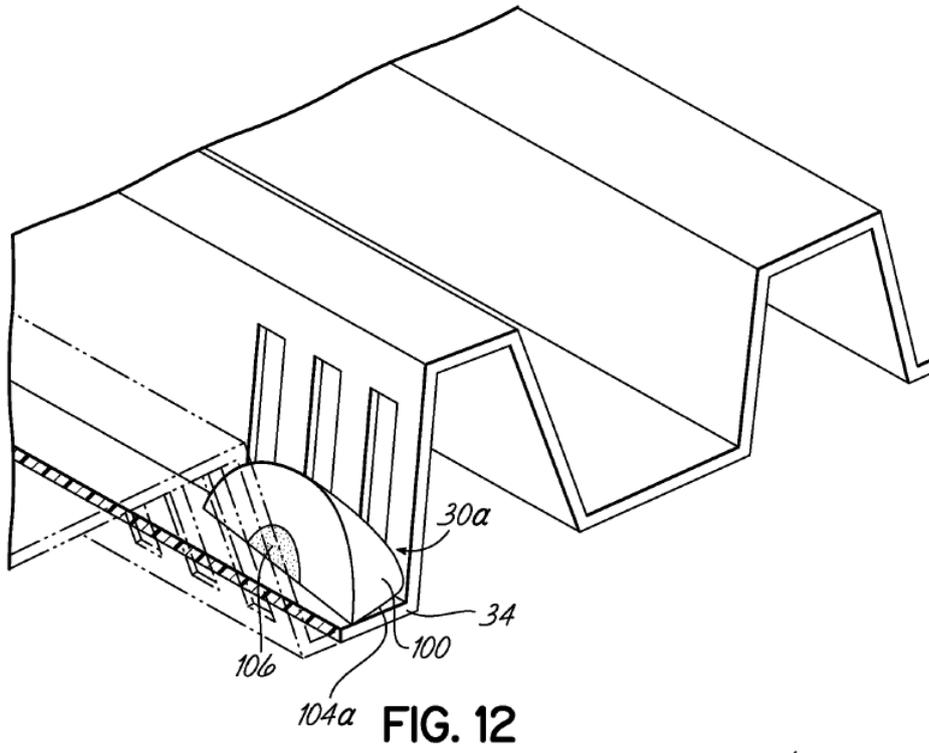


FIG. 11



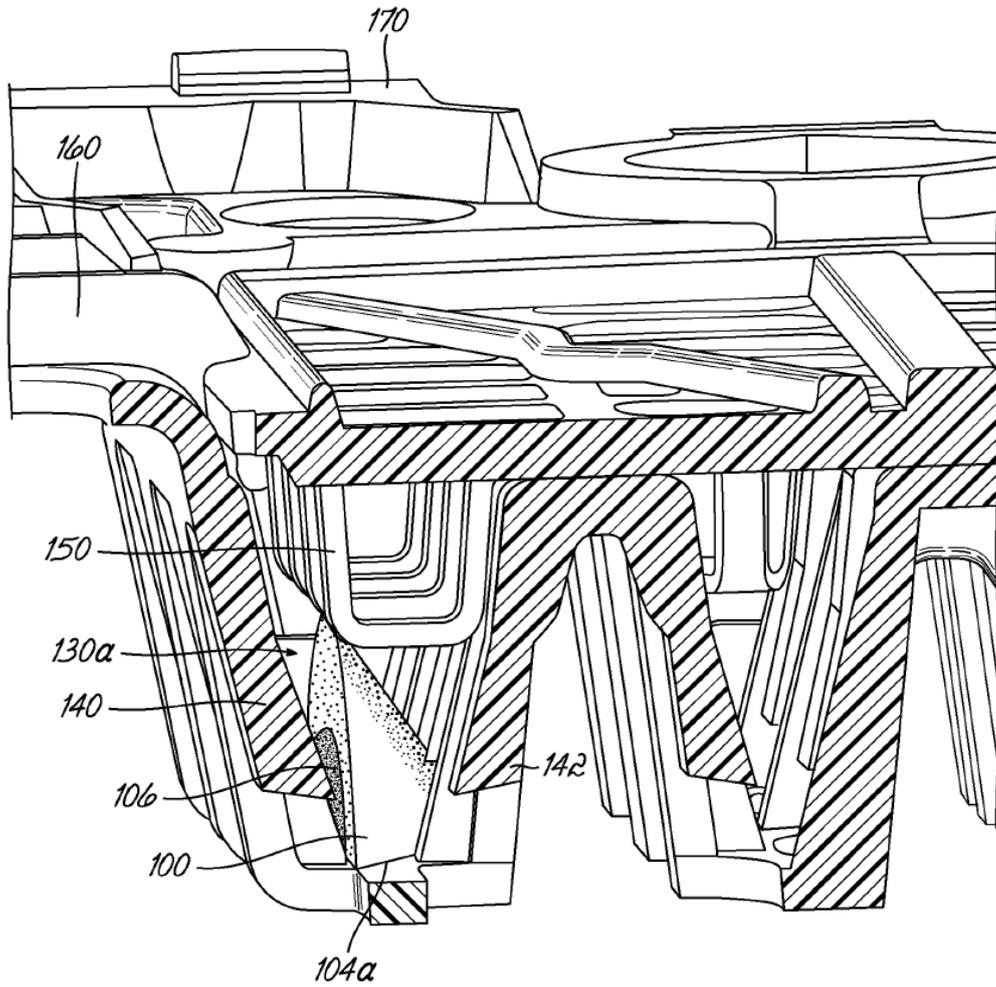


FIG. 15

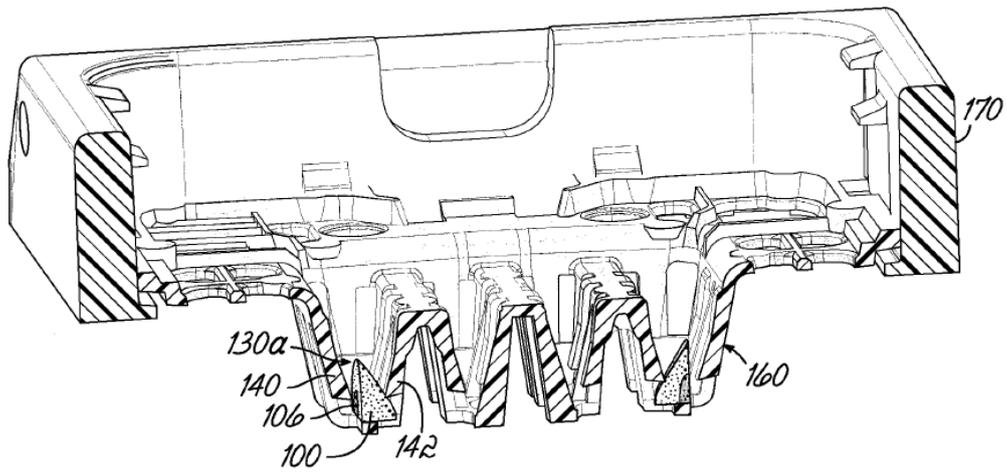


FIG. 16

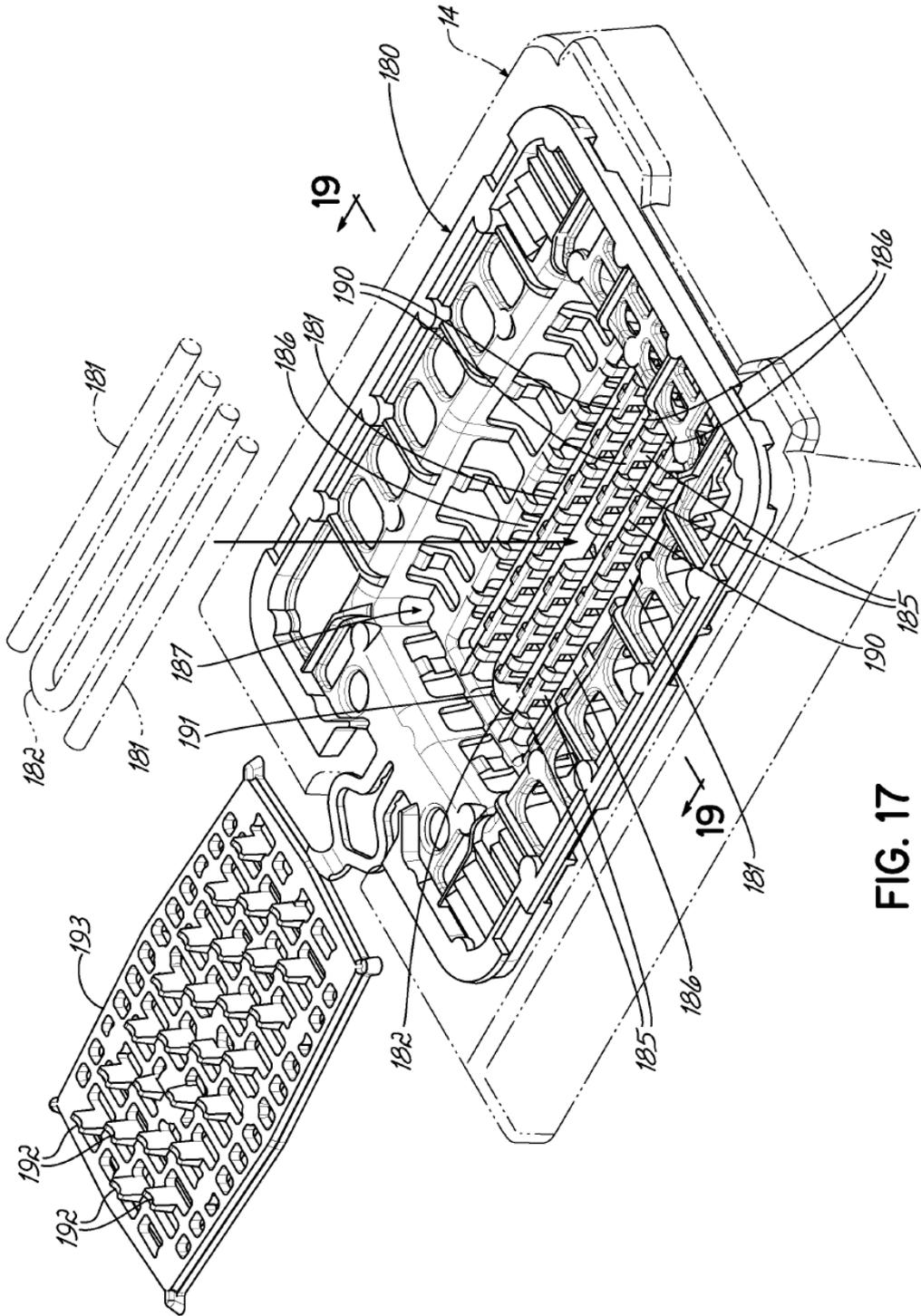


FIG. 17

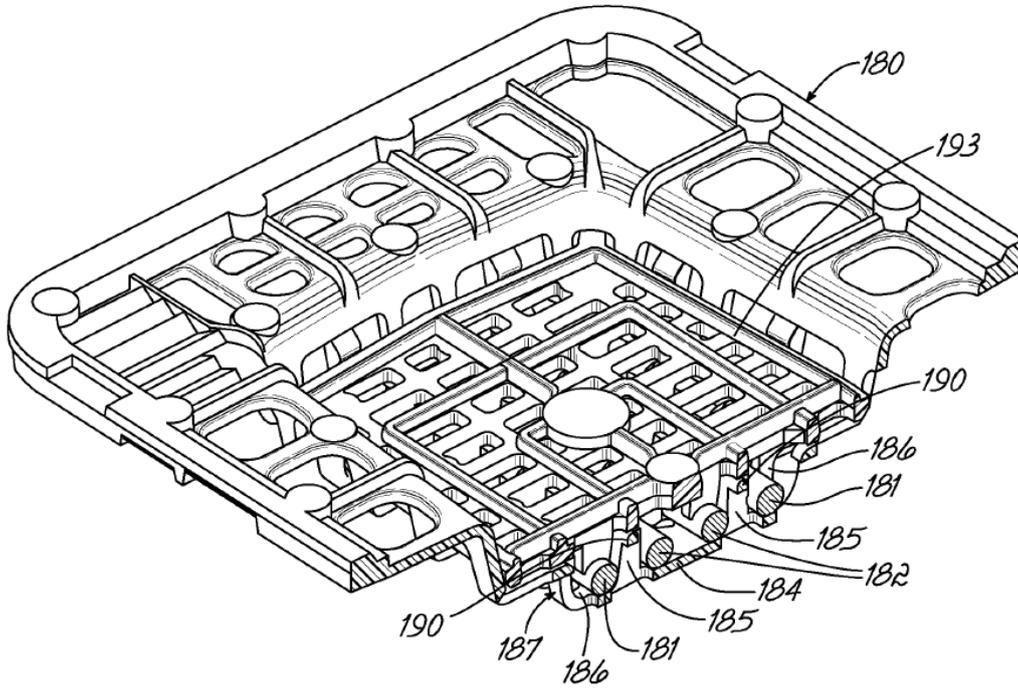


FIG. 18

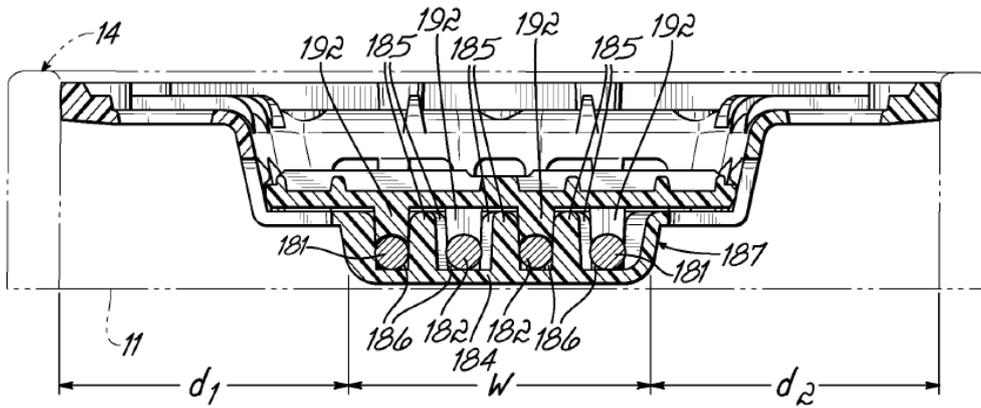


FIG. 19

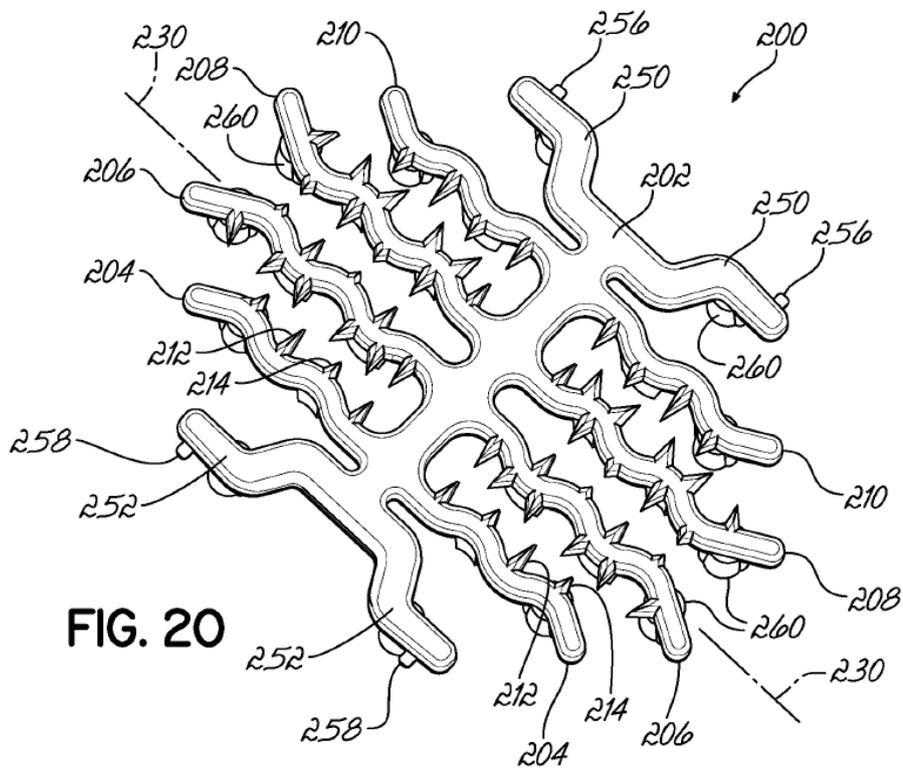


FIG. 20

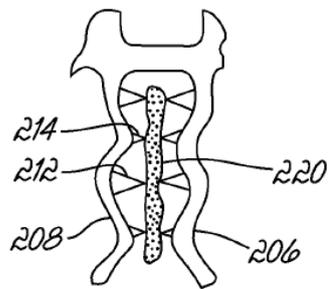


FIG. 20A

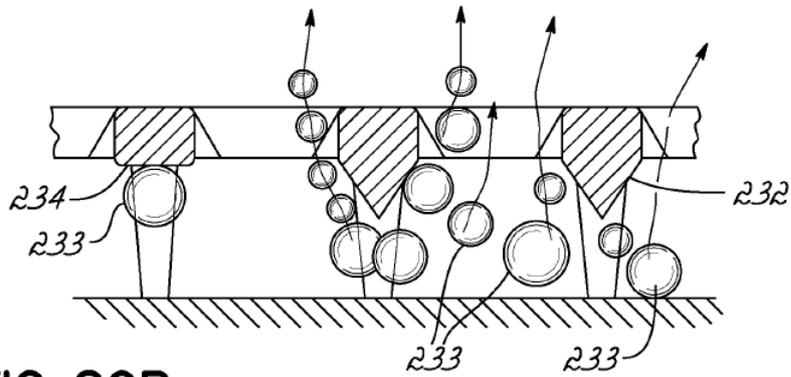


FIG. 20B

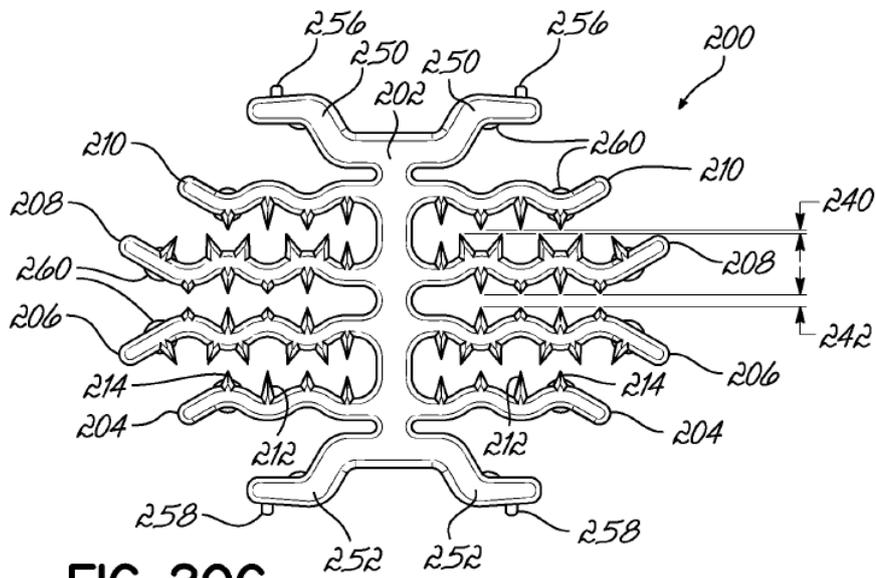


FIG. 20C

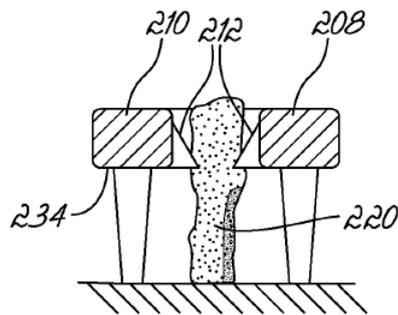


FIG. 20D

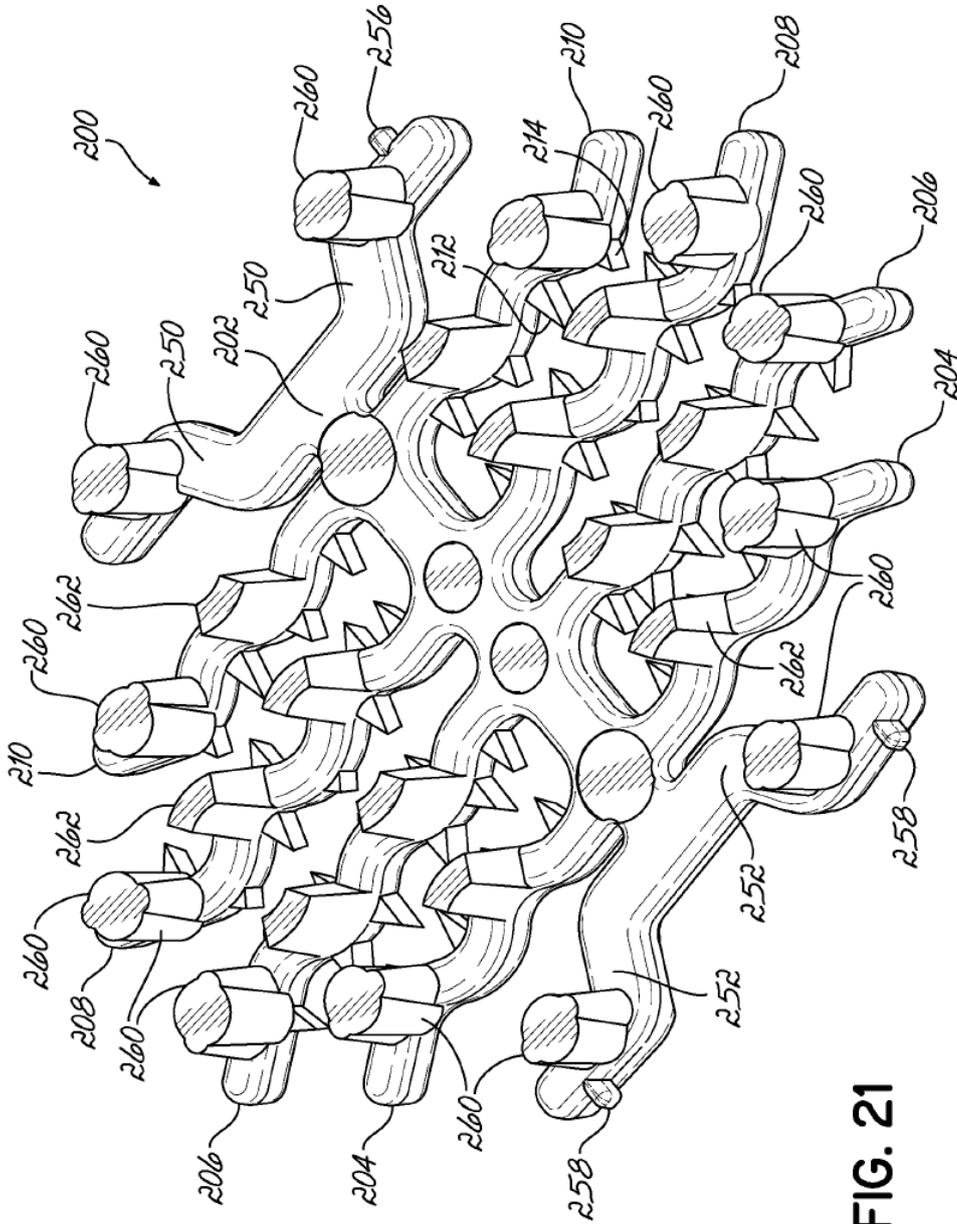


FIG. 21

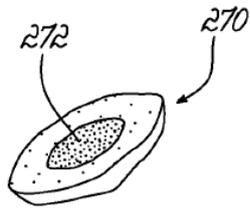


FIG. 22

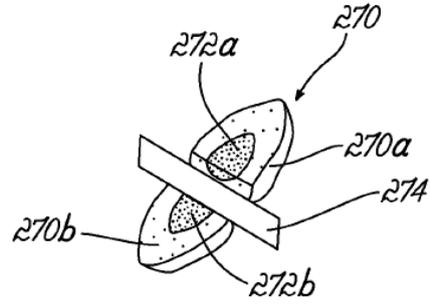


FIG. 23

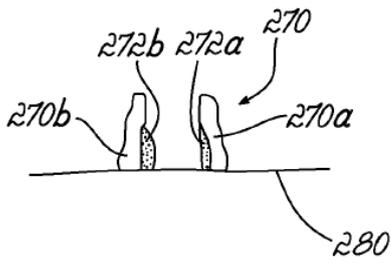


FIG. 24

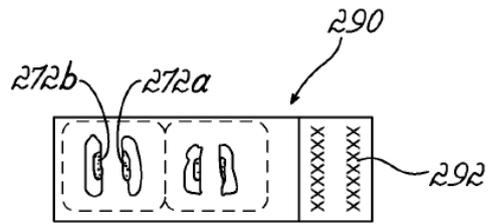


FIG. 25

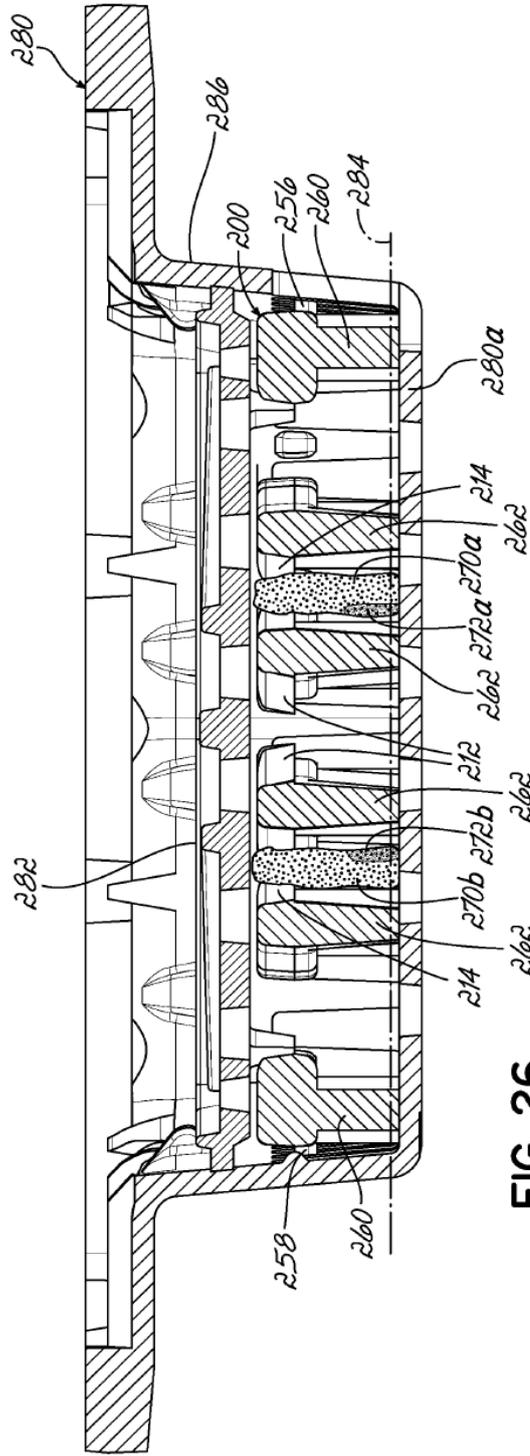


FIG. 26

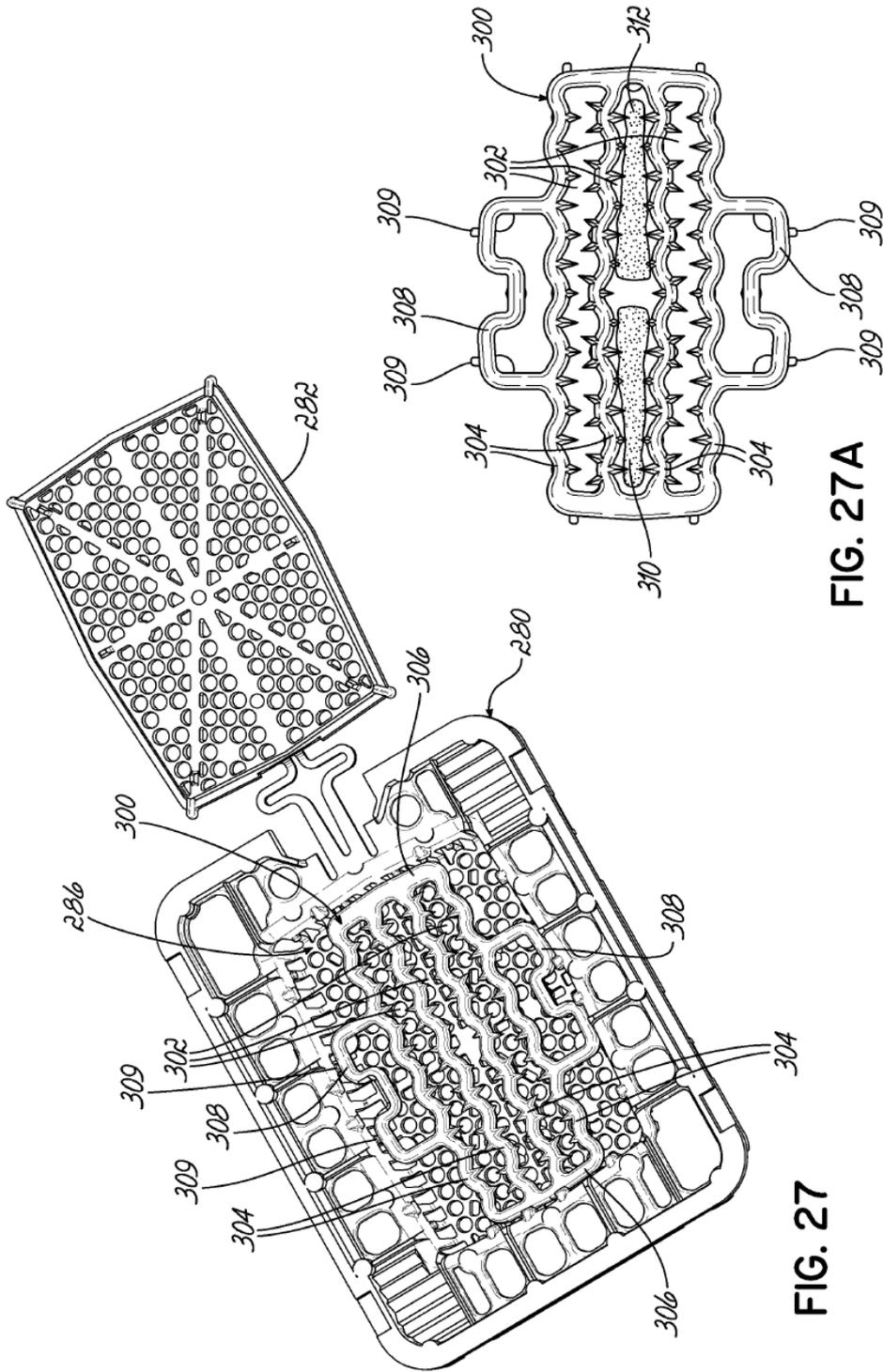


FIG. 27A

FIG. 27

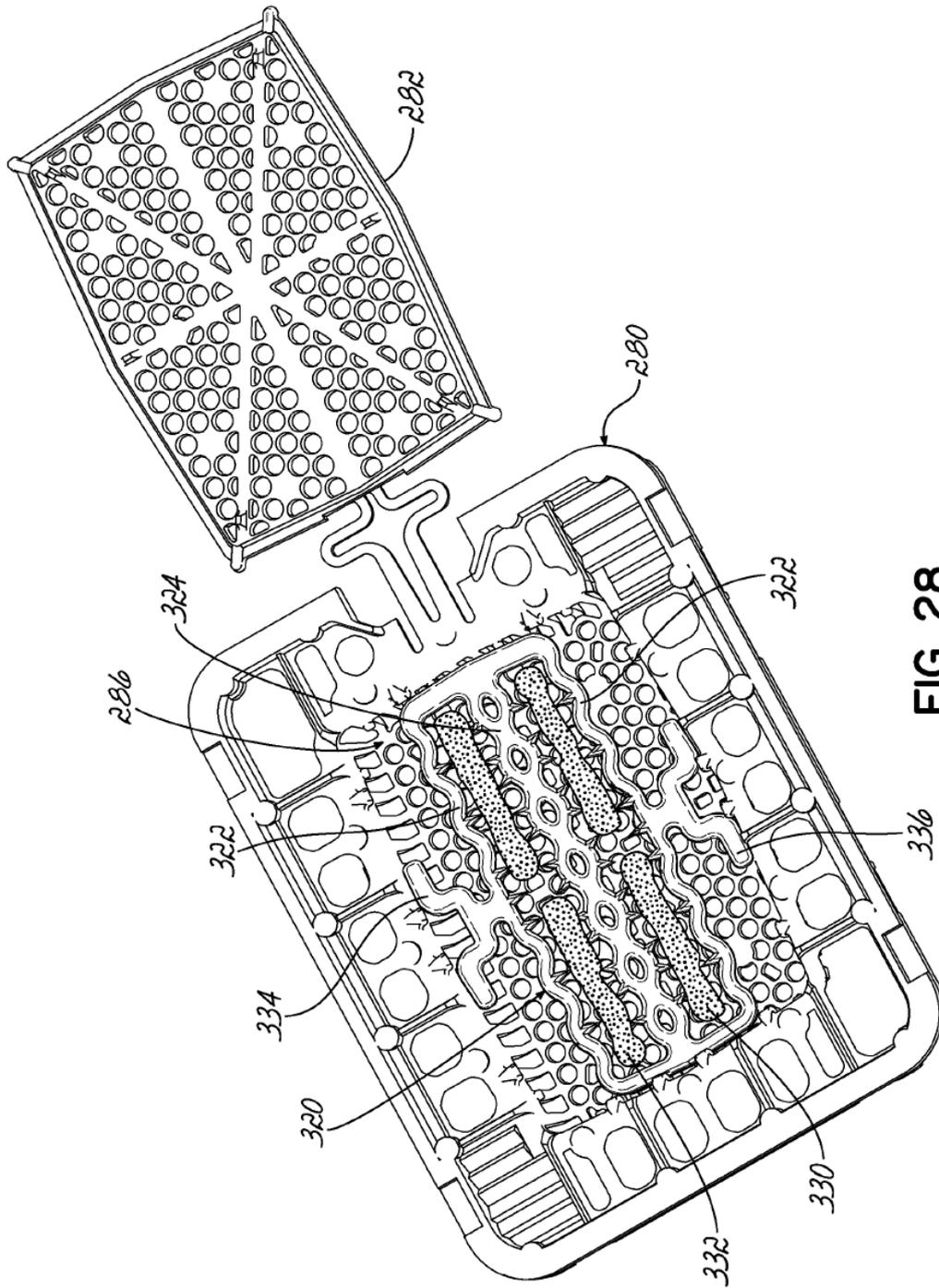


FIG. 28

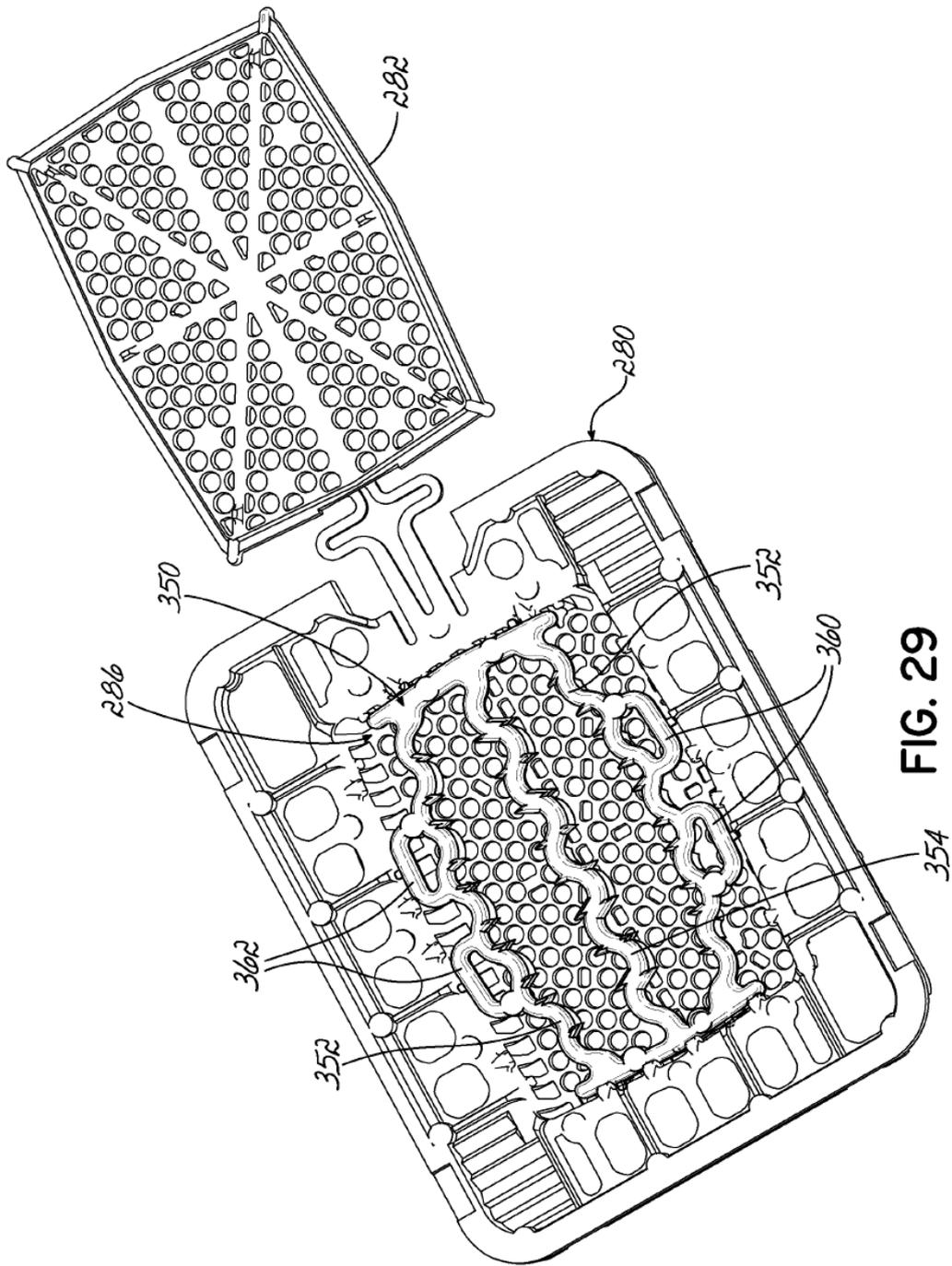


FIG. 29