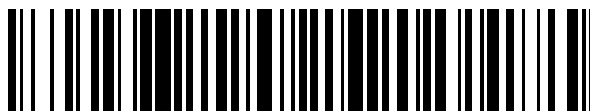


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 788 002**

51 Int. Cl.:

**A61B 10/00** (2006.01)

**B01L 3/00** (2006.01)

**G01N 1/31** (2006.01)

**G01N 1/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.12.2007 PCT/US2007/025253**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.06.2008 WO08073387**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2007 E 07853322 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020 EP 2091440**

54 Título: **Soporte de biopsia con material celular resiliente seccionable**

30 Prioridad:

**12.12.2006 US 869629 P**

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

**20.10.2020**

73 Titular/es:

**BIOPATH AUTOMATION, L.L.C. (100.0%)  
121 Converse Road  
Marion, MA 02738, US**

72 Inventor/es:

**WILLIAMSON, WARREN P., IV**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

ES 2 788 002 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 con material celular resiliente seccionable

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere en general a soportes para manejar y embeber muestras de tejido para análisis patológico y, más en concreto, a soportes seccionables que pueden recibir una o varias muestras de tejido y ser embebidos y posteriormente microtomizados con la muestra o muestras de tejido.

10

**Antecedentes**

Para diagnosticar con precisión varias enfermedades y afecciones tisulares, el personal médico debe tomar una o varias muestras de tejido del cuerpo de un paciente. Este proceso de recogida de tejido del cuerpo se conoce como biopsia. Una vez que la muestra o muestras de tejido se han tomado y enviado a un laboratorio de patología, el tejido pasará por una serie de procedimientos realizados por un histotécnico y, en último término, un patólogo, con el fin de diagnosticar una o varias condiciones asociadas con el tejido. La presente invención se refiere en general a los procedimientos que el histotécnico realiza normalmente para preparar la muestra o muestras de tejido en portaobjetos que el patólogo puede analizar con un microscopio.

15

20

Aunque el término singular "muestra" se usa en toda esta memoria descriptiva, se deberá entender que este término también abarca igualmente múltiples "muestras". Una vez que una muestra de tejido es tomada del cuerpo de un paciente, se coloca generalmente en un recipiente de espécimen conteniendo una solución fijadora de tejido y luego el recipiente es transportado a un laboratorio de patología. El tejido experimentará un proceso conocido como "examen macroscópico" en el laboratorio de patología durante el que un histotécnico recuperará la muestra de tejido del recipiente, cortará generalmente el tejido en tamaños apropiados para procesamiento de tejido, colocará muestras individuales en los pequeños estuches de plástico para tejidos de dimensiones apropiadas, y asignará números de seguimiento a cada estuche. Estos números de seguimiento son registrados posteriormente en un sistema de seguimiento usado en el laboratorio. Para las muestras de tejido más pequeñas, que pueden ser solamente raspaduras, el estuche incluye aberturas de malla fina en los lados y las partes inferiores. En otras situaciones que implican muestras de tejido muy pequeñas, las muestras se colocan en una bolsa que se asemeja una bolsita de té que evita que las muestras de tejido más pequeñas escapen. Las muestras de tejido más grandes se colocan en estuches que tienen aberturas ranuradas algo más grandes que, no obstante, son más pequeñas que la muestra de tejido situada dentro del estuche.

25

30

35

Los estuches se colocan entonces en una cesta perforada de acero inoxidable y se pasan a través de una máquina de procesamiento de tejido, a menudo durante la noche. Esta máquina usa una combinación de vacío, calor y sustancias químicas para quitar los fluidos intersticiales dentro del tejido. Una vez que los fluidos han sido quitados 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 sustituidos por parafina. El histotécnico retira entonces la cesta de la máquina y saca los estuches de tejido individuales. En un procedimiento convencional puesto en práctica durante muchos años, el histotécnico saca individualmente la muestra de tejido de cada estuche. El histotécnico debe orientar con cuidado la muestra de tejido, en base al tipo de tejido, en un molde base de acero inoxidable que tiene aproximadamente el tamaño del estuche de tejido y está parcialmente lleno de parafina fundida. La muestra de tejido debe sujetarse manualmente, generalmente usando fórceps, contra la parte inferior del molde. Si no es así, esto podría poner en peligro la capacidad de hacer cortes apropiados de la muestra de tejido más tarde en un micrótopo. La parafina fundida se enfría entonces rápidamente en una chapa refrigerada, que puede ser un refrigerador termoeléctrico (TEC), para solidificar parcialmente la parafina, manteniendo por ello la muestra de tejido en la orientación apropiada contra la parte inferior del molde. El estuche se coloca entonces encima del molde base y se vierte un material de imbibición, que también es generalmente cera de parafina, a través de la parte superior abierta del estuche al molde base. El estuche cambia su función en este punto del procedimiento de un componente de sujeción de tejido a un dispositivo del tipo de fijación para montaje en el micrótopo y hacer virutas o cortes de la parafina solidificada en el micrótopo. El molde base es enfriado hasta que toda la parafina fundida ha endurecido y el histotécnico retira el molde base de acero inoxidable del bloque de parafina embebida. La muestra de tejido queda embebida así dentro de un bloque rectangular de parafina dura con un estuche de plástico para tejido en el lado opuesto. Como se ha mencionado, el estuche puede ser usado entonces como un soporte o pieza de fijación en el plato del micrótopo. Como con la máquina de procesamiento de tejido, el proceso de imbibición se realiza en forma de lotes durante el que un histotécnico medio puede embeber aproximadamente de 40 a 60 estuches por hora.

40

45

50

55

60

Los bloques de parafina endurecida conteniendo las muestras de tejido embebidas están listos entonces para ser cortados en secciones sumamente finas para colocación en un portaobjetos de microscopio. El histotécnico coloca el bloque de tejido embebido en un plato en el micrótopo que está dimensionado para aceptar el lado del bloque que tiene el estuche de plástico embebido. El histotécnico puede comenzar entonces a cortar el bloque de parafina que tiene la muestra de tejido embebida opuesta a la superficie del estuche de plástico. Esto produce una cinta de cortes individuales del tejido.

65

Las Patentes números 5.817.032 (la patente '032) y 7.156.814, y las Solicitudes de Patente de Estados Unidos publicadas con los números 2005/0226770, 2005/0147538 y 2005/0084425 describen varias mejoras en este campo de la tecnología, incluyendo nuevas maneras de sujetar muestras de tejido durante el examen macroscópico, la imbibición y los procedimientos de micrótopo o corte. Por ejemplo, la patente '032 se refiere a un dispositivo de atrapamiento y soporte de tejido, que puede ser un estuche, y que se puede cortar satisfactoriamente usando un micrótopo. Cuando se usa tal estuche, la muestra de tejido es inmovilizada dentro del estuche y sometida al proceso para sustituir fluidos tisulares por parafina. Entonces, la muestra de tejido y el estuche son cortados al mismo tiempo para posterior colocación en portaobjetos de microscopio. Dado que la muestra de tejido nunca se saca del estuche desde el momento en que es procesada en la máquina de procesamiento de tejido al momento en que es cortada o seccionada con el micrótopo, se ahorra una cantidad significativa de tiempo de manejo. Además, la posibilidad de error humano o pérdida de tejido se reduce de forma significativa debido a la eliminación de pasos separados de manejo de tejido. La patente '032 y las solicitudes publicadas también describen generalmente más mejoras que ayudan a automatizar el proceso general y, en unión con los nuevos soportes de tejido (por ejemplo, estuches), pueden reducir aún más los pasos de manejo durante todo el procedimiento y hacer el procedimiento más fiable.

A pesar de los varios avances efectuados en este campo, hay una creciente necesidad de mejoras adicionales relacionadas con la mayor capacidad de producción y la calidad más consistente de muestras de tejido embebidas y cortes resultantes o cintas de tejido embebido que serán sometidas a diagnóstico. Esto puede ser especialmente importante al manejar muestras de tejido de tamaños más pequeños, aunque las mejoras a describir aquí son aplicables a muestras de tejido de todos los tamaños.

US 2005/147538 y WO 00/19897 describen un conjunto para sujetar una muestra de tejido durante los procesos de imbibición y microtomización que comprende un soporte de tejido en forma de un estuche. US 4.576.796 describe muestras de tejido embebidas dentro de cavidades con almohadillas de material esponjoso de poros abiertos, tal como espuma de poliuretano. Se colocó espuma sobre las muestras de tejido en las cavidades, y la espuma y las muestras se comprimieron con una malla. A la terminación de un ciclo de procesamiento e imbibición, las muestras todavía estaban en las orientaciones exactas seleccionadas por el técnico y estaban en condiciones de corte sin más preparación. EP 0 139 424 A2 describe un material de imbibición que tiene porosidad que permite el acceso de los líquidos de procesamiento y material de imbibición licuado, pero evita que las partes sueltas del tejido floten libremente. El material de procesamiento es retenido por los bastidores. EP 1 321 757 A2 describe un bloque de colocación de espuma fenólica que es inerte y resistente a los líquidos generalmente empleados en procesamiento y la fijación de tejido, poroso, ampliamente disponible, de costo bajo y fácil de cortar y formar. El bloque de imbibición con la muestra de tejido colocada en él se coloca en la parte inferior de un estuche con el tejido orientado al exterior del estuche. La muestra de tejido embebida expuesta en el bloque de espuma se puede seccionar en un micrótopo.

## Resumen

La invención se define por las reivindicaciones.

Se proporciona un dispositivo que comprende un soporte de tejido acoplado con un material celular resiliente. El material celular resiliente es una estructura tridimensional desviable, seccionable con micrótopo, que es una mejora sobre las estructuras desviables seccionables con micrótopo, descritas en la patente '032 explicada anteriormente. El dispositivo de soporte de muestra de tejido incluye más específicamente un soporte de tejido formado de material que se puede seccionar satisfactoriamente en un micrótopo y es resistente a la degradación por disolventes y sustancias químicas usados para fijar, procesar y teñir tejido. La porosidad del material celular resiliente permite la infiltración de los disolventes y sustancias químicas usados para fijar, procesar y teñir tejido, y del material de imbibición usado para embeber el tejido mientras el tejido es retenido por el material celular resiliente. El material celular resiliente tiene un grosor que es compresible y está configurado para enganchar y retener tejido en posición durante el procesamiento y la imbibición y también es capaz de seccionamiento exitoso en el micrótopo después de haber llenado sus intersticios o poros con material de imbibición licuado que posteriormente endurece.

El material celular resiliente incluye un material de espuma de celdas abiertas, tal como una espuma incluyendo al menos uno de un poliéter o un poliuretano. La espuma de celdas abiertas es una espuma completamente reticulada. Esto ayuda a asegurar la plena infiltración de fluidos usados durante los procedimientos de procesamiento e imbibición. Pueden usarse otros materiales sintéticos y naturales, tales como poliésteres, alginatos, u otros materiales que pueden ser infiltrados con el material de imbibición y seccionados satisfactoriamente y un micrótopo sin efectos adversos en la cinta de tejido resultante y el material de imbibición.

El soporte puede incluir además una parte de contención de tejido incluyendo un rebaje o zona interior rodeado por al menos una pared lateral e incluyendo una pared inferior. El rebaje o zona interior puede estar configurado para contener al menos parcialmente el material celular resiliente durante la fabricación del dispositivo o durante la introducción, por parte del usuario, del material celular al rebaje o zona interior con el fin de retener la muestra de tejido en posición durante procedimientos de procesamiento e imbibición. El soporte puede incluir además un estuche que tiene una tapa configurada para conectarse a la parte de contención. En una realización, el material

celular resiliente se acopla a la tapa e inserta al menos parcialmente en el rebaje al conectar la tapa a la parte de contención.

5 El material que forma el soporte puede ser al menos translúcido de manera que no distraiga durante el análisis de tejido. Por ejemplo, el soporte se puede formar de cualquiera de los materiales descritos en la patente y las solicitudes de patente anteriores, tal como polímeros incluyendo polímeros fluorados o fluoropolímeros (por ejemplo, PFA).

10 Se puede construir un conjunto con el soporte y un bastidor separado. En tal conjunto, el soporte de tejido es retenido soltamente en el bastidor y el bastidor está configurado además para fijación soltable dentro de un plato de micrótopo. El bastidor puede incluir además un interior y el soporte de tejido puede estar dimensionado para encajar y moverse dentro del interior entre al menos una primera posición y una segunda posición. La primera posición se usa durante el procesamiento de la muestra de tejido, y la segunda posición se usa para exponer el tejido hacia fuera del bastidor en una posición para poder seccionar la muestra de tejido en el micrótopo.

15 Se describen varios métodos o serán evidentes en base a una revisión de las realizaciones y las características descritas. Un método para preparar una o varias muestras de tejido de biopsia para examen histológico comprende:

20 colocar una muestra de tejido en estrecha proximidad a un soporte seccionable con micrótopo;

20 inmovilizar la muestra de tejido en el soporte de tejido poniendo la muestra de tejido en contacto con un soporte seccionable con micrótopo, material celular resiliente acoplado al soporte de tejido;

25 someter el soporte de tejido, material celular resiliente y la muestra de tejido a un proceso que reemplaza el fluido de la muestra de tejido por un material endurecible;

embeber el soporte de tejido, material celular resiliente y la muestra de tejido en un material de imbibición;

30 endurecer el material de imbibición a un bloque; y

cortar el bloque con un micrótopo en cortes finos del material de imbibición, el soporte de tejido, el material celular resiliente y la muestra de tejido.

35 El material endurecible y el material de imbibición pueden ser el mismo material, tal como una cera (por ejemplo, parafina). El soporte de tejido puede comprender además una parte de contención de tejido configurada para mantener la muestra de tejido y una tapa que sujeta el material celular resiliente. El paso de inmovilizar la muestra de tejido puede comprender además cerrar la tapa encima de la muestra de tejido para atrapar la muestra de tejido entre el material celular resiliente y la contención de tejido. La parte de contención de tejido puede incluir un rebaje rodeado por al menos una pared lateral y los pasos de colocación e inmovilización pueden incluir además colocar la muestra de tejido dentro del rebaje, e insertar el material celular resiliente al menos parcialmente en el rebaje y en contacto con la muestra de tejido. El material celular resiliente puede deformarse durante el paso de inmovilización para crear un espacio tridimensional que recibe la muestra de tejido. Esto puede ayudar a inmovilizar la muestra de tejido en una forma plana deseada. La fuerza del material celular resiliente contra el tejido deberá ser suficiente para inmovilizar y/o aplanar el tejido, pero no suficiente para inducir artefactos en la muestra. El soporte seccionable con micrótopo puede estar acoplado a un bastidor antes de ser sometido al proceso para sustituir el fluido de la muestra de tejido por el material endurecible. Entonces el método puede incluir además fijar el bastidor en el micrótopo antes de cortar el bloque. Antes de embeber el soporte de tejido, el material celular resiliente y la muestra de tejido en el material de imbibición, el soporte de tejido puede ser movido desde una primera posición dentro del bastidor a una segunda posición en la que el soporte de tejido, material celular resiliente y la muestra de tejido están expuestos para seccionamiento simultáneo en el micrótopo.

50 Varios detalles adicionales, características, ventajas y aspectos de la invención serán más fácilmente evidentes a los expertos en la técnica al revisar la siguiente descripción más detallada ilustrativa.

### 55 **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es una vista en perspectiva de un conjunto compuesto de un estuche de tejido seccionable con micrótopo recibido dentro de un bastidor, con la tapa del estuche representada en una posición abierta.

60 La figura 2 es una vista en perspectiva similar a la figura 1, pero ilustrando la tapa del estuche en una posición cerrada.

La figura 3 es una vista en sección transversal tomada generalmente a lo largo de la línea 3-3 de la figura 2.

La figura 4 es una vista en sección transversal similar a la figura 3, pero representando el conjunto de estuche/bastidor incrustado en parafina y con el estuche en una segunda posición inferior dentro del bastidor para seccionamiento.

5 La figura 5 es una vista en sección transversal tomada generalmente a lo largo de la línea 5-5 de la figura 4.

La figura 6 es una vista en sección transversal tomada generalmente a lo largo de la línea 6-6 de la figura 4.

10 La figura 7 es una vista en perspectiva de un conjunto compuesto de un estuche de tejido seccionable con micrótopo construido según otra realización, y recibido dentro de un bastidor, con la tapa del estuche representada en una posición abierta.

15 La figura 8 es una vista superior del conjunto representado en la figura 7, pero con la tapa en una posición cerrada, y el conjunto en un molde.

La figura 9 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea 9-9 de la figura 8 e ilustra esquemáticamente la tapa siendo bajada a una posición cerrada.

20 La figura 10 es una vista en sección transversal similar a la figura 9, pero ilustrando el estuche en una segunda posición inferior dentro del bastidor de tal manera que una parte inferior del estuche se extienda al molde.

### Descripción detallada

25 Las figuras 1 y 2 ilustran en general un conjunto 10 compuesto de un estuche de muestra de tejido 12 soportado dentro de un bastidor 14. La conexión del estuche de tejido 12 al bastidor 14 puede realizarse de muchas formas diferentes, tal como alguna de las formas descritas en la patente y las solicitudes de patente anteriores. También se observará que el estuche 12 puede estar configurado de cualquier manera adecuada como un soporte de tejido y el bastidor 14 puede estar configurado de cualquier manera adecuada. Cualquiera de las configuraciones, elementos, características y materiales descritos para los soportes de tejido (por ejemplo, estuches) y los bastidores en la patente y las solicitudes de patente anteriores puede emplearse para el estuche 12 y el bastidor 14. En la realización representada, el estuche 12 es poroso y es retenido soltamente en el bastidor 14 y el bastidor 14 está configurado además para fijarse soltamente dentro de un plato de micrótopo (no representado). El bastidor 14 incluye generalmente un interior definido entre paredes exteriores circundantes 14a, 14b, 14c, 14d y el estuche 12 está dimensionado y configurado para encajar con rozamiento o "por salto" y moverse dentro del interior entre al menos posiciones primera y segunda, de nuevo, como se explica generalmente en la patente y las solicitudes de patente anteriores y para los mismos fines. La primera posición se representa en la figura 3, mientras que la segunda posición es una posición (no representada) en la que la parte inferior del estuche 12 está expuesta debajo de la parte inferior del bastidor 14, según se ve en la figura 3, para poder seccionar el estuche 12 y la muestra de tejido en un micrótopo mientras el bastidor 14 se mantiene en el plato de micrótopo. El procedimiento general para procesamiento, imbibición y seccionamiento se explica en la patente y las solicitudes de patente anteriores. El estuche se puede formar de perfluoroalcoxi-etileno (PFA) según las patentes y solicitudes de patente anteriores.

45 Una tapa 12a del estuche 12 puede estar acoplada a un cuerpo 12b del estuche 12 con una bisagra 16. La tapa 12a también puede encajar por salto en una posición cerrada como se representa en la figura 2 mediante enganche de dedos o conectores sobresalientes 13 en el cuerpo de estuche 12b con una pestaña exterior 15 de la tapa 12a en cada uno de los cuatro lados de la tapa 12a. La tapa 12a lleva un material celular resiliente 20 que puede ser, por ejemplo, una espuma incluyendo al menos uno de un poliéter o un poliuretano y que es una espuma completamente reticulada. Aquí, "completamente reticulada" quiere decir que al menos sustancialmente todas las celdas de la espuma están abiertas. Como se representa en la figura 1, puede colocarse una o varias muestras de tejido en una parte porosa de contención de tejido 30 que puede definir un rebaje o zona interior rodeada por al menos una pared lateral 32 e incluyendo una pared inferior 34. Aunque se representa un rebaje circular, se apreciará que puede usarse cualquier otra forma en su lugar.

55 Como también se representa en la figura 3, cuando se cierre la tapa 12a, el material de espuma 20 presionará contra las muestras de tejido 40 y se deformará tridimensionalmente alrededor de las muestras de tejido 40 creando espacios tridimensionales alrededor de cada muestra de tejido 40 e inmovilizando esencialmente cada muestra de tejido 40 durante los procedimientos de procesamiento de tejido e imbibición. Esto también asegura que las muestras de tejido 40 se mantengan planas contra la pared inferior 34 del estuche de tejido 12 de tal manera que, cuando se hagan cortes con el micrótopo, se pueda formar secciones completas y continuas de la muestra de tejido 40 generalmente como se representa en la figura 5. Un tipo específico de estructura de espuma adecuado para el material celular resiliente 20 tiene un tamaño de poro de 50-60 ppi (poros por pulgada), teniendo cada poro un diámetro de entre aproximadamente 0,017 pulgada y 0,20 pulgada. La estructura de espuma está completamente reticulada con una deflexión por fuerza de compresión a 20% de deflexión de 0,55 libras/pulgada<sup>2</sup> y una densidad de 1,4 libras/pie<sup>3</sup>. El material de espuma puede obtenerse de Crest Foam de Moonachie, New Jersey, bajo el nombre T-50. Ésta es una espuma de poliéter/poliuretano y opera bien con un grosor de 0,06 pulgada a 0,10 pulgada, siendo un grosor de 0,075 pulgada un ejemplo práctico de fabricación. La espuma deberá construirse de modo que vierta o

libere el fluido de procesamiento después de cada ciclo de reactivo de una máquina de procesamiento de tejido. Si la espuma es demasiado densa o demasiado espesa, o no completamente reticulada, los reactivos pueden experimentar contaminación cruzada o el tejido puede no infiltrarse completamente con los fluidos porque cada baño de fluido debe quitarse por completo y cambiar de un baño de fluido al siguiente.

En el uso, se coloca una o varias muestras de tejido 40 dentro del espacio interior o rebaje y, específicamente, en la pared inferior 34 como se representa en la figura 1. La tapa 12a del estuche se cierra entonces y se hace saltar a posición de modo que el material celular resiliente (por ejemplo, espuma) 20 apoye contra las muestras de tejido 40 y las atrape contra la pared inferior 34 como se representa en la figura 3. En este punto, el conjunto 10 con las muestras de tejido atrapadas 40 puede someterse a una operación convencional de procesamiento de tejido que usa vacío, calor y sustancias químicas para quitar los fluidos intersticiales dentro del tejido y sustituir dichos fluidos por un material endurecible, tal como parafina fundida. Como se ha mencionado anteriormente, durante estos pasos de procesado, la naturaleza porosa de la espuma u otro material celular resiliente 20 permite que los fluidos lleguen y se filtren completamente en las muestras de tejido 40. Además, la espuma 20 atrapa las muestras de tejido 40 planas contra la pared inferior 34 sin dejar en el tejido artefactos o marcas que podrían interferir con el posterior análisis bajo un microscopio. Se apreciará que se puede elegir tipos diferentes de materiales celulares resilientes en base, por ejemplo, al tipo de tejido a procesar y analizar. Por ejemplo, pequeñas muestras de tejido mucosal pueden mantenerse y procesarse con éxito usando la espuma T-50 explicada anteriormente, mientras que otros tipos de tejido, tales como tejido graso, pueden ser servidas mejor por otro tipo de material celular resiliente.

También se apreciará que los pasos de procesamiento pueden tener lugar antes de montar el estuche de tejido 12 con el bastidor 14. Después de finalizar el procesamiento de tejido, el estuche de tejido 12 puede ser movido a una segunda posición representada en la figura 4 exponiendo la parte de contención 30 debajo de la superficie inferior 14e del bastidor 14. El estuche 12 y el bastidor 14 se colocan entonces en un molde adecuado (no representado) y embeben en parafina 50, de tal manera que todo el conjunto incluyendo la parte de contención expuesta inferior 30 esté embebido dentro de un bloque endurecido de cera de parafina 50. El molde puede seguir en general el contorno de la parte inferior del estuche 12, aunque la parte del molde que rodea la parte de contención 30 es preferiblemente cuadrada en contraposición a redonda. Esto asiste la posterior producción de cortes de cinta. Por lo tanto, esta parte del procedimiento puede ser similar a la descrita en la patente y las solicitudes de patente antes incorporadas. Como se explica en ellas, el bastidor 14 se utiliza entonces como una pieza de fijación para montar el conjunto embebido 10 en un plato de micrótopo y se toma el número necesario de cortes del lado inferior expuesto hasta que se toman suficientes secciones, similares a las representadas en la figura 5, y se colocan apropiadamente en un portaobjetos de microscopio, se tiñen y tapan.

Las figuras 7-10 ilustran una realización alternativa. En esta realización, el estuche se ha construido con un diseño algo diferente de la primera realización, como será evidente por una revisión de las figuras, así como por la descripción siguiente. Los números de referencia análogos de las figuras 1-10 hacen referencia a una estructura análoga y, por lo tanto, no es necesaria la descripción adicional con respecto a las figuras 7-10. Los números de referencia análogos de las figuras 7-10 que llevan marcas de primo (') hacen referencia a elementos análogos mostrados y descritos en conexión con las figuras 1-6, pero tienen diferencias que son evidentes mediante la revisión de los dibujos propiamente dichos o por una combinación de revisión de los dibujos y la descripción adicional dada a continuación.

La diferencia primaria entre el conjunto 10 y el conjunto 10' se refiere a las tapas 12a, 12a' y la manera en que las tapas 12a, 12a' conectan con los cuerpos 12b, 12b' de los estuches 12, 12'. En la primera realización, la tapa 12a se mantiene bajada sobre el cuerpo 12b con una serie de conectores de encaje por salto 13 en cada uno de los cuatro lados del cuerpo de estuche 12b. Estos conectores 13 enganchan una sección de pestaña exterior 15 de la tapa 12a. Así, el usuario utilizará generalmente el dedo para rebajar cada uno de los cuatro lados de la tapa 12a del estuche hacia abajo para enganchar cada uno de los conjuntos de conectores de encaje por salto 13. El estuche 12' representado en las figuras 7-10 utiliza en cambio una tapa circular 12a' que tiene tres elementos de conexión 60 espaciados 120°. Los elementos 60 conectan a modo de encaje por salto con los conectores 62 en el cuerpo de estuche 12b' cuando la tapa 12a' se pliega como se representa en las figuras 8 y 9. Como también se ilustra en la figura 9, la tapa 12a' puede cerrarse y bloquearse a modo de encaje por salto utilizando los tres conectores de acoplamiento 60, 62 rebajando la tapa 12a' con un solo dedo 64 del usuario. Como se ha explicado previamente, el estuche 12' puede rebajarse totalmente como una unidad desde la posición superior en el bastidor 14, ilustrada en la figura 9, a la posición inferior representada en la figura 10. Esto extiende la parte porosa de contención de tejido 30 al molde 68. El molde puede llenarse entonces con material de imbibición, tal como parafina 50. Por ello se forma una estructura como la descrita previamente en conexión con la figura 4. También se apreciará que el diseño perforado básico del estuche 12' se cambia con relación al diseño perforado del estuche 12 ilustrado en las figuras 1-6. Esencialmente, el diseño del estuche moldeado 12' ilustrado en las figuras 7-10 reduce la cantidad de material PFA necesaria para formar el estuche 12'. Todos los demás aspectos estructurales y funcionales y los usos del conjunto 10' son como los descritos en conexión con el conjunto 10 de la primera realización.

Aunque la presente invención se ha ilustrado con una descripción de varias realizaciones ilustrativas y aunque estas realizaciones se han descrito en cierto detalle, ventajas y modificaciones adicionales serán fácilmente evidentes a

los expertos en la técnica. Las varias características de la invención pueden usarse solas o en cualesquiera combinaciones dependiendo de las necesidades y preferencias del usuario.

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo para preparar una o varias muestras de tejido de biopsia para examen histológico, incluyendo el dispositivo un soporte de tejido (12), estando formado dicho soporte de tejido (12) de material que puede ser seccionado satisfactoriamente en un micrótopo y es resistente a la degradación por disolventes y sustancias químicas usados para fijar, procesar y teñir tejido, **caracterizado porque** el dispositivo comprende además una espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) acoplada al soporte de tejido (12), estando configurada la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) en unión con el soporte de tejido (12) para enganchar y retener elásticamente tejido en posición durante el procesamiento y la imbibición, siendo también la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) capaz de seccionamiento exitoso en el micrótopo y porosa para permitir la infiltración de los disolventes y sustancias químicas usados para fijar, procesar y teñir tejido, y de material de imbibición usado para embeber el tejido mientras el tejido es retenido elásticamente por la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20).
2. El dispositivo de la reivindicación 1, donde la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) incluye además al menos uno de un poliéster o un poliuretano.
3. El dispositivo de cualquier reivindicación precedente, comprendiendo además el soporte de tejido (12) una parte de contención de tejido (30) incluyendo un rebaje rodeado por al menos una pared lateral (32) e incluyendo una pared inferior (34), estando configurado el rebaje para contener al menos parcialmente la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20).
4. El dispositivo de la reivindicación 3, comprendiendo además una tapa (12a) configurada para conectarse a la parte de contención de tejido (30), donde la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) se acopla a la tapa (12a) del soporte de tejido (12) y se inserta al menos parcialmente en el rebaje al conectar la tapa (12a) a la parte de contención (30).
5. El dispositivo de cualquier reivindicación precedente, donde el soporte de tejido (12) se forma de un polímero, preferiblemente un polímero fluorado o un fluoropolímero.
6. Un conjunto para preparar una o varias muestras de tejido para examen histológico, comprendiendo el conjunto un bastidor (14) y el dispositivo de cualquier reivindicación precedente, reteniéndose soltamente el soporte de tejido (12) en el bastidor (14).
7. El conjunto de la reivindicación 6, donde el soporte de tejido (12) está configurado para acoplarse soltamente al bastidor (14) y el bastidor está configurado además para fijación soltable dentro de un plato de micrótopo.
8. El conjunto de la reivindicación 7, donde el bastidor (14) incluye un interior y el soporte de tejido (12) está dimensionado para encajar y moverse dentro del interior entre al menos una primera posición y una segunda posición, usándose la primera posición durante el procesamiento de la muestra de tejido, y usándose la segunda posición para exponer el tejido hacia fuera del bastidor (14) en una posición para poder cortar la muestra de tejido en el micrótopo.
9. Un método para preparar una o varias muestras de tejido de biopsia para examen histológico, comprendiendo colocar una muestra de tejido en estrecha proximidad a un soporte de tejido seccionable con micrótopo (12), e inmovilizar la muestra de tejido en el soporte de tejido (12), **caracterizado porque** la muestra de tejido es inmovilizada en el soporte de tejido (12) poniendo la muestra de tejido en contacto con una espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente, seccionable con micrótopo (20) acoplada al soporte de tejido (12), y porque el método comprende además someter el soporte de tejido (12), la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20), y la muestra de tejido a un proceso que reemplaza fluido de la muestra de tejido por un material endurecible, embeber el soporte de tejido (12), la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20), y la muestra de tejido en un material de imbibición, endurecer el material de imbibición a un bloque, y cortar el bloque con un micrótopo en cortes finos del material de imbibición, el soporte de tejido (12), la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20), y la muestra de tejido.
10. El método de la reivindicación 9, donde el material de imbibición es cera.
11. El método de la reivindicación 9, donde el soporte de tejido (12) comprende además una parte de contención de tejido (30) configurada para mantener la muestra de tejido y una tapa (12a) que sujeta la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20), y el paso de inmovilizar la muestra de tejido comprende además cerrar la tapa (12a) encima de la muestra de tejido para atrapar la muestra de tejido entre la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) y la parte de contención de tejido (30).
12. El método de la reivindicación 11, donde la parte de contención de tejido (30) incluye un rebaje rodeado por al menos una pared lateral y los pasos de colocación e inmovilización comprenden además colocar la muestra de



tejido dentro del rebaje, e insertar la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) al menos parcialmente en el rebaje y en contacto con la muestra de tejido.

5 13. El método de la reivindicación 11, donde la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) se deforma durante el paso de inmovilización para crear un espacio tridimensional que recibe la muestra de tejido.

10 14. El método de la reivindicación 9, donde el soporte de tejido (12) se acopla a un bastidor (14) antes de ser sometido al proceso para sustituir el fluido de la muestra de tejido por el material endurecible, y el método incluye además fijar el bastidor (14) en el micrótopo antes de cortar el bloque.

15 15. El método de la reivindicación 14, donde, antes de embeber el soporte de tejido (12), la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20), y la muestra de tejido en el material de imbibición, el soporte de tejido (12) es movido desde una primera posición dentro del bastidor (14) a una segunda posición en la que el soporte de tejido (12), la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20), y la muestra de tejido están expuestos para imbibición y luego el posterior seccionamiento simultáneo del soporte de tejido (12), la espuma completamente reticulada, de celdas abiertas, resiliente (20) y la muestra de tejido en el micrótopo.

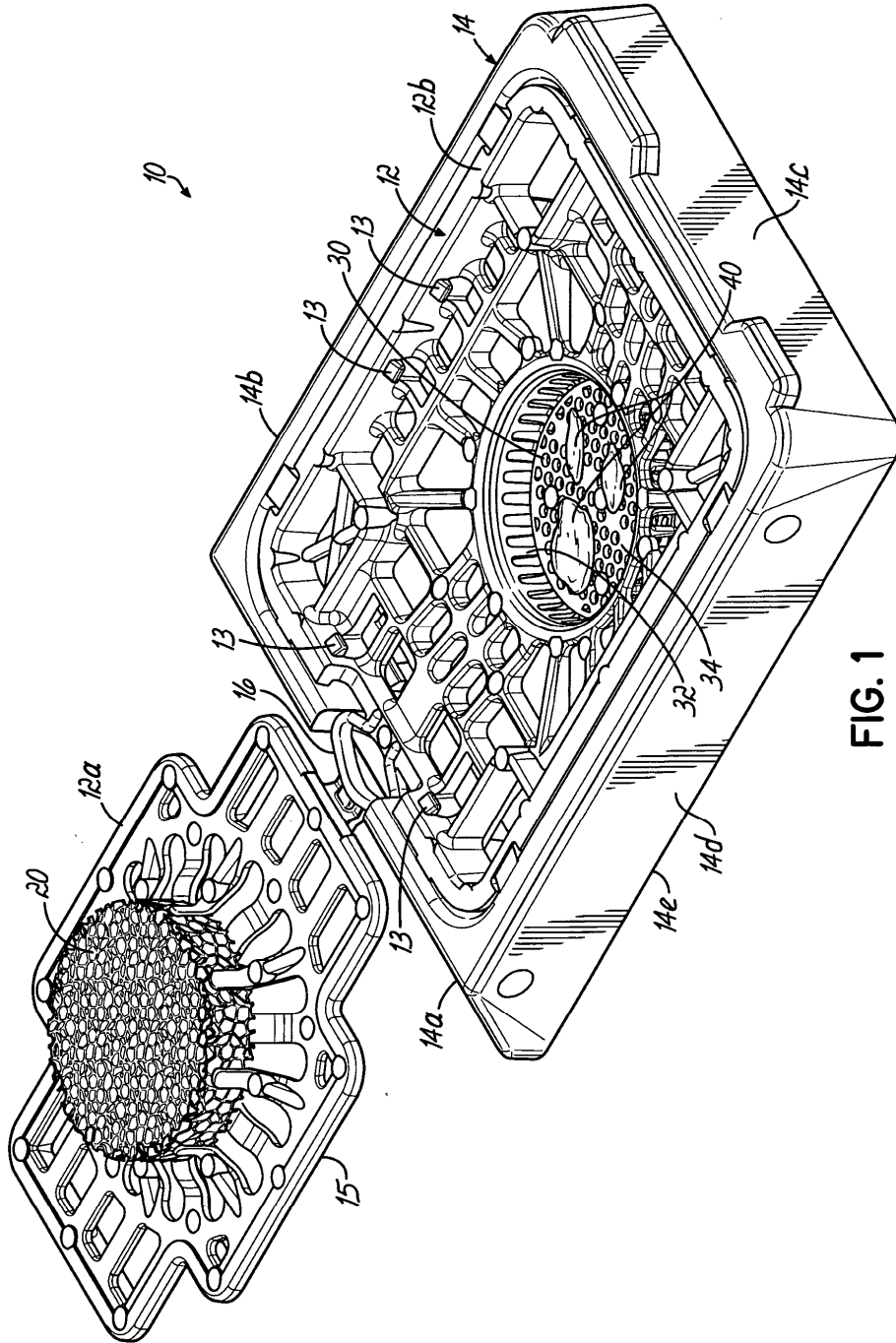


FIG. 1

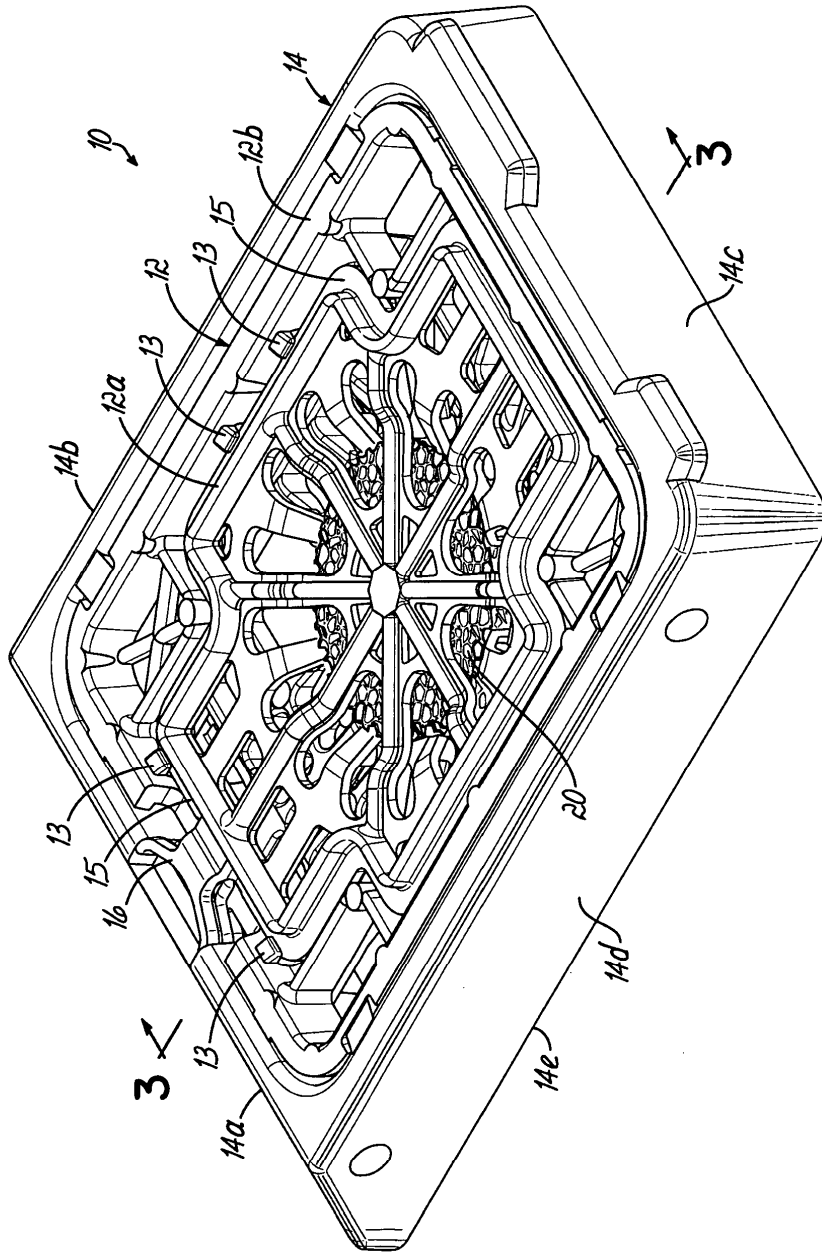


FIG. 2

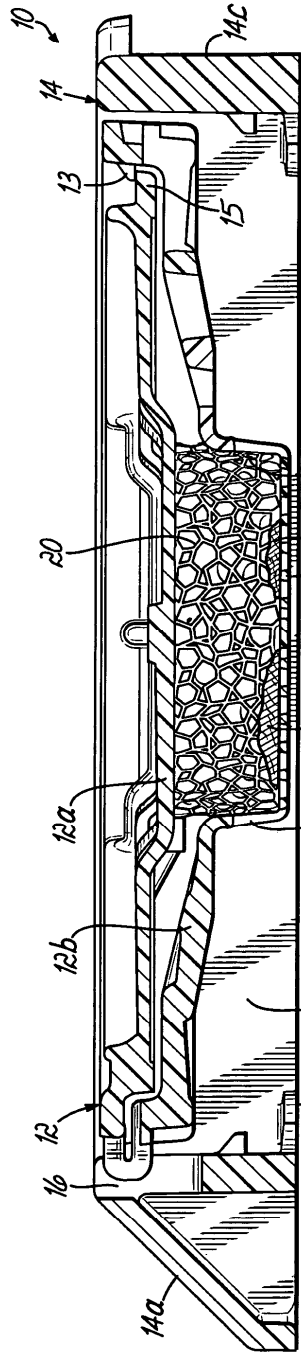


FIG. 3

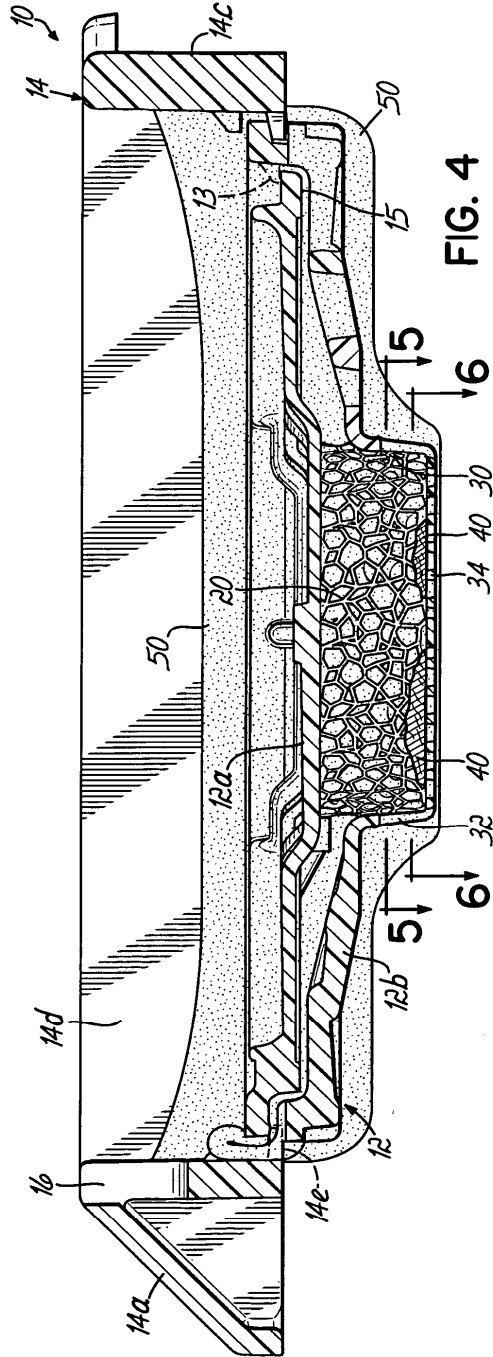


FIG. 4

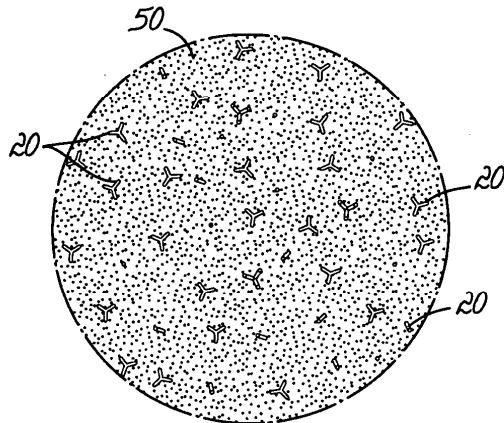


FIG. 5

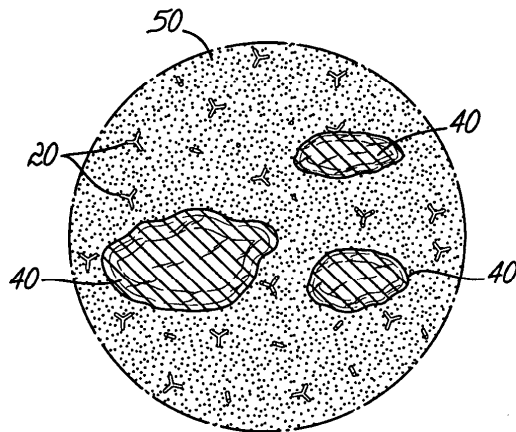


FIG. 6

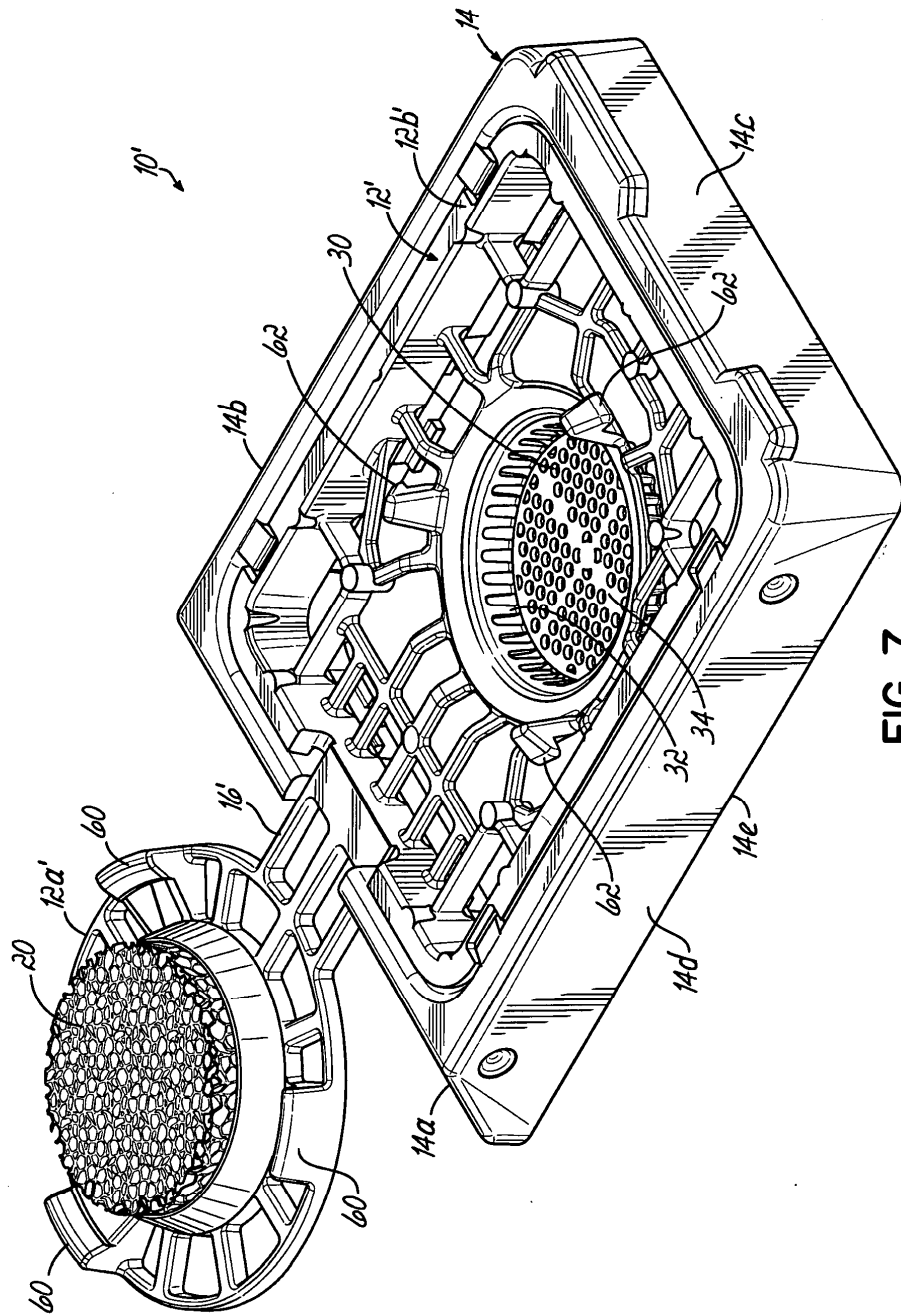
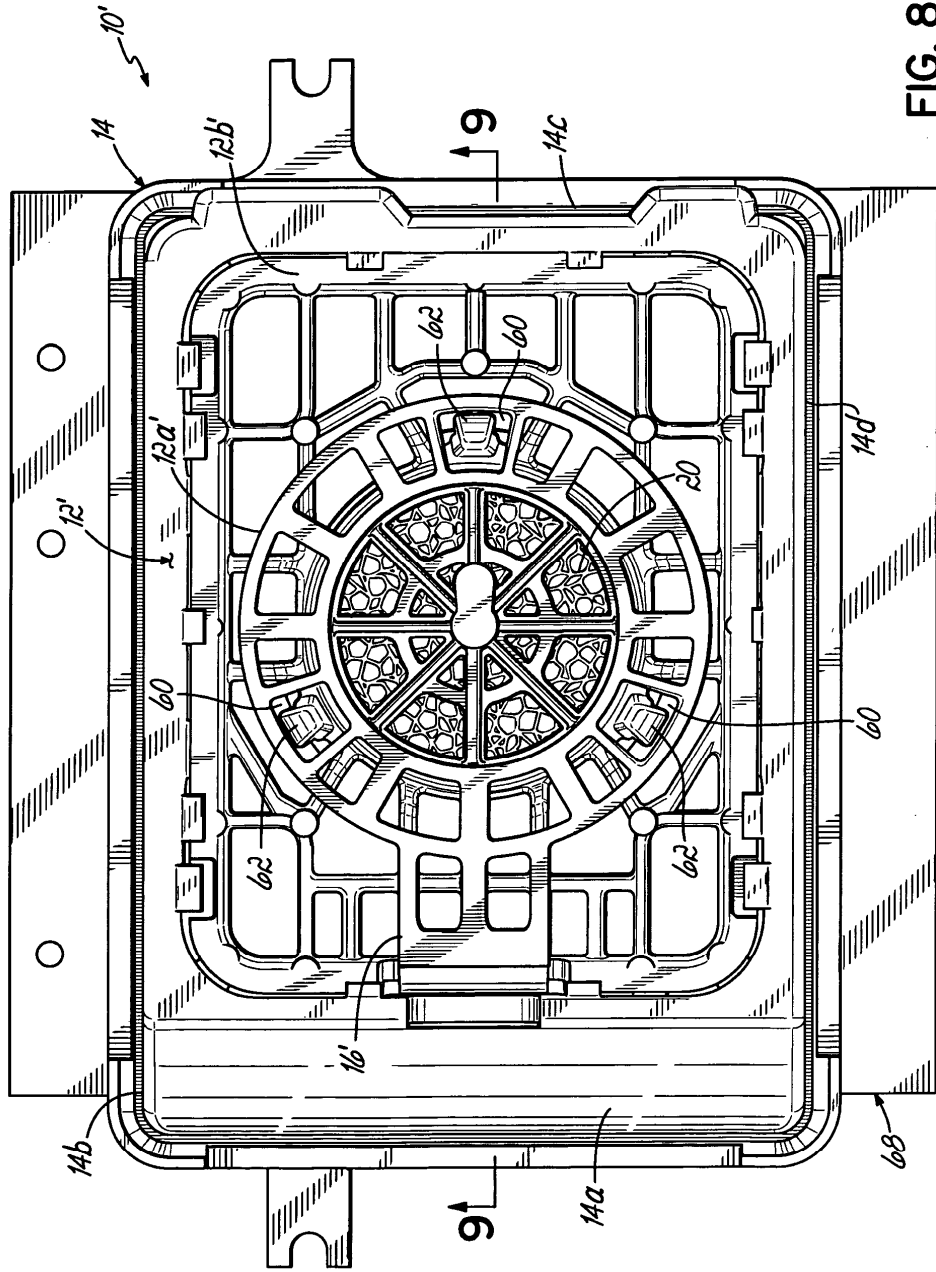
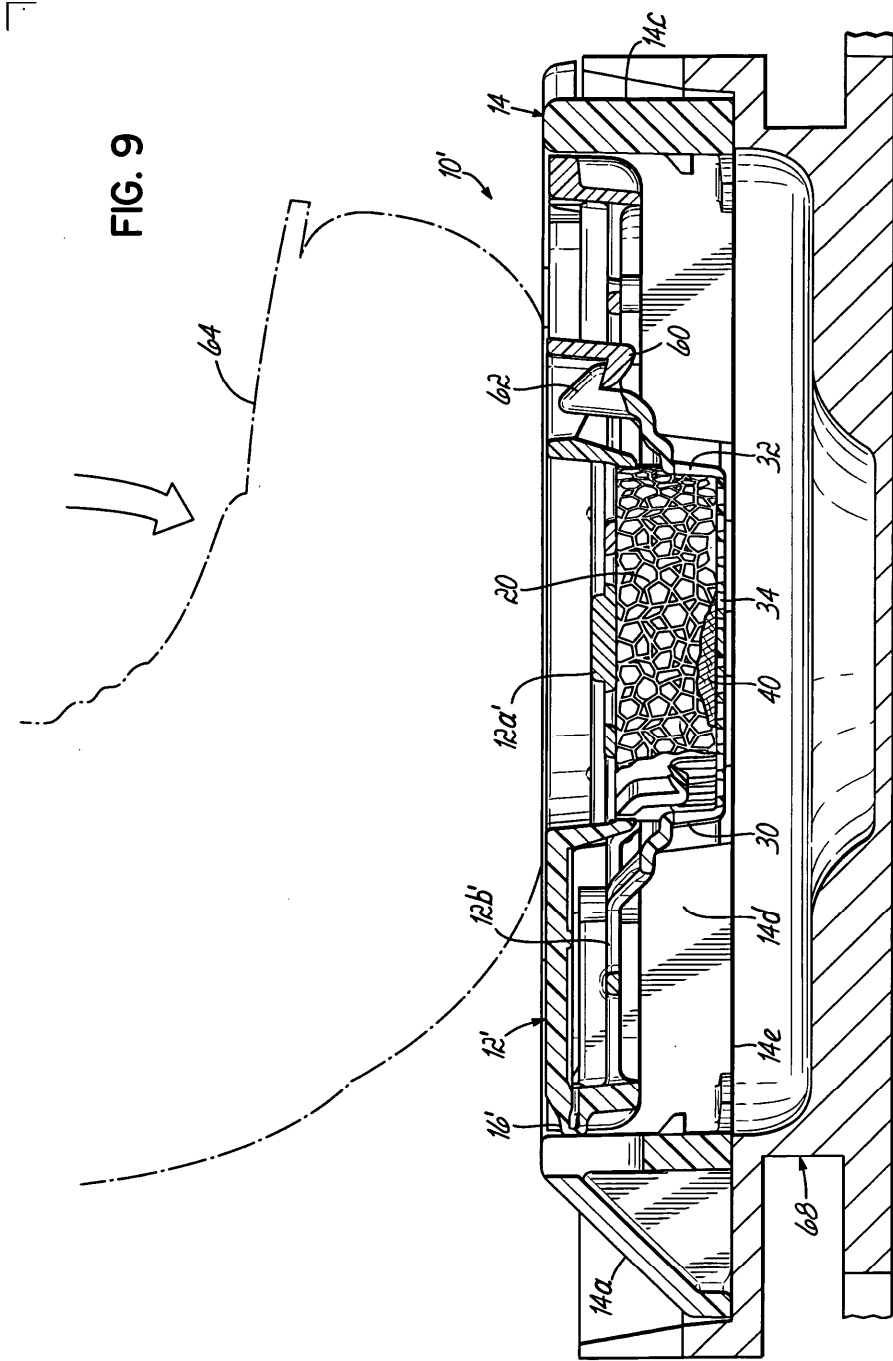


FIG. 7







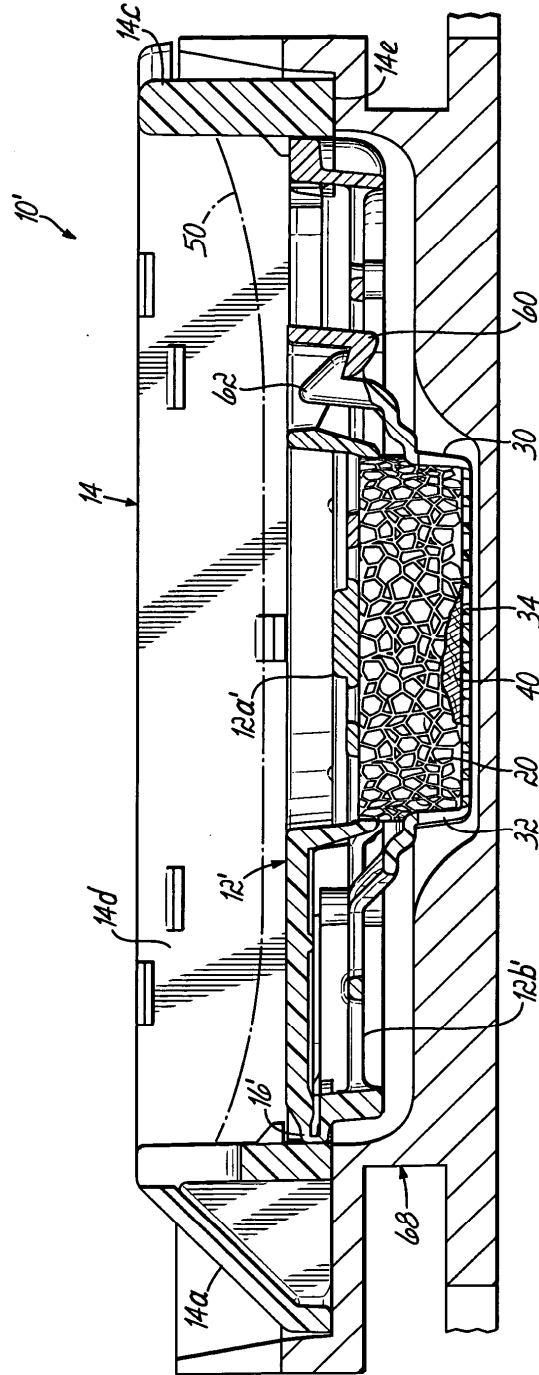


FIG. 10