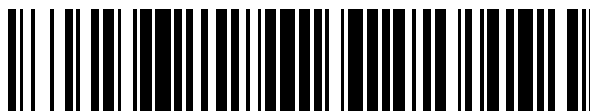


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 799 575**

51 Int. Cl.:

G01N 1/36 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2014 E 14159648 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 2778655**

54 Título: **Método para tratar una muestra de tejido**

30 Prioridad:

15.03.2013 US 201361799924 P

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

18.12.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**KNORR, STELLA;
GUY, ANDREW;
ECKERT, RALF;
TARBET, FIONA;
DIAS, FERNANDO;
RYAN, CHRIS y
SANUT, NEIL**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 799 575 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

Método para tratar una muestra de tejido

Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere generalmente al método y al proceso de una muestra de tejido en un casete.

5 Una biopsia es la extracción de una muestra del tejido para examinar el tejido en busca de signos de cáncer u otras enfermedades. Las muestras de tejido se obtienen en una variedad de formas utilizando diversos procesos médicos que implican una variedad de dispositivos de extracción de muestras de tejido. Por ejemplo, las biopsias pueden ser abiertas (retirar quirúrgicamente tejido) percutáneas (por ejemplo, mediante aspiración con aguja fina, biopsia de aguja de núcleo o biopsia asistida por vacío).

10 Después de que haya sido extraída una muestra de tejido, la muestra de tejido es analizada en un laboratorio (por ejemplo, un laboratorio de patología, un laboratorio biomédico, etc.) que esté equipado para realizar los ensayos apropiados (tales como análisis histológico). Aunque esta invención se refiere a una muestra, se debe entender que el término muestra se puede referir a una o más muestras.

Para procesar adecuadamente la muestra de tejido se pueden realizar una serie de etapas que incluyen:

15 Inspeccionar inicialmente de la muestra de tejido cortando la muestra de tejido al tamaño apropiado para el análisis;

Fijar la muestra de tejido para inmovilizar los componentes moleculares y/o evitar la degradación;

Embeber la muestra de tejido en un material de inserción, tal como cera de parafina; y

Seccionar la muestra embebida utilizando, por ejemplo un microtomo.

20 En los métodos convencionales, la etapa de inspección inicial implica que el técnico de laboratorio corte el tejido al tamaño apropiado para el análisis y después coloque el tejido en un casete de tejido.

25 Durante la etapa de fijación, los casetes pueden ser expuestos a un agente o producto químico de fijación (y por ejemplo, una solución de formaldehído en agua tal como formalina) poco después de la extracción de la muestra. Por ejemplo, la Patente de Estados Unidos N° 7.156.814 describe un casete que puede soportar los procesos de preparación del tejido.

30 Después de que la muestra de tejido haya sido procesada, en profesional médico, en los métodos convencionales, retira la muestra de tejido del casete individual para realizar la etapa de embebido. Específicamente, el profesional médico orienta cuidadosamente la muestra de tejido, en base a, por ejemplo, el tipo de tejido o sección transversal requerida, en un molde que contiene un material de embebido tal como una cera de parafina. Una vez que el tejido está orientado adecuadamente en el molde, el material fundido es enfriado para embeber totalmente la muestra de tejido y sujetarla en la orientación apropiada. La parafina es utilizada para sujetar la muestra el tejido en posición aunque también proporciona una consistencia uniforme para facilitar más el seccionamiento. Aunque se ha utilizado el término parafina, este término es limitativo y describe un ejemplo de un medio de embebido.

35 Después la muestra de tejido sea retirada y cortada en una pluralidad de secciones delgadas (por ejemplo, secciones de 2 a 25 μ de espesor), a menudo utilizando un microtomo, para el procesamiento y la inspección adicionales. Tal seccionamiento de la muestra de tejido y procesamiento adicional tal como el manchado, a menudo ayuda a profesional médico a valorar adecuadamente la muestra de tejido bajo un microscopio (por ejemplo, las relaciones de diagnosis entre células y otros constituyentes de la muestra de tejido o la realización de otras valoraciones).

40 El proceso actual requiere la intervención humana en la etapa de inspección inicial, el embebido y las etapas de carga. Tal manipulación de la muestra de tejido puede incrementar la probabilidad de mala identificación de la muestra de tejido, contaminación cruzada de muestras de tejido, o pérdida parcial o total de la muestra. Adicionalmente, las numerosas etapas de manipulación manual pueden a menudo incrementar el tiempo que se tarda en proporcionar una valoración adecuada para cada muestra, una vez que la muestra de tejido ha sido
45 extraída.

El documento US 4.801.553 A describe un casete para contener una muestra de tejido. El casete comprende una parte del cuerpo y una parte separada que encajan a presión juntas para encerrar una muestra en un espacio de molde de casete. La muestra está situada y orientada en el espacio de molde entre una parte de base maleable y una parte separable. La muestra es sujeta en su posición orientada en el casete durante el proceso de embebido.

50 Compendio de la invención

La invención proporciona un método para tratar una muestra de tejido en el que la muestra de tejido puede ser

orientada durante la etapa de inspección inicial y permanecer en la misma orientación durante la etapa de embebido posterior. A través de múltiples realizaciones, el método de procesar, fijar, y embeber la muestra de tejido en un casete de tejido de esta invención reduce la manipulación manual de las muestras de tejido. Realizaciones a modo de ejemplo de esta solicitud pueden estar dirigidas a una o más de los problemas identificados. Sin embargo, la realización de esta solicitud no necesita resolver, tratar, o mejorar de otro modo las tecnologías existentes.

Breve descripción de los dibujos

Las Figs. 1A-1D ilustran un método de montaje que un casete de tejido y la colocación de una muestra de tejido en un casete de tejido de acuerdo con una primera realización;

La Fig. 2 muestra una vista en sección interior del casete de tejido en un estado montado;

10 Las Figs. 3A - 3B y ilustran casetes de carga en un portador que es posteriormente sumergido en un adhesivo;

Las Figs. 4A - 4C ilustran un método de embebido de una muestra de tejido de acuerdo con una primera realización;

La Fig. 5 es una vista lateral del casete de tejido de acuerdo con una realización alternativa;

La Fig. 6 es una vista despiezada de un casete de tejido de acuerdo con una realización en un estado no montado;

15 La Fig. 7 muestra una sección recortada y retirada del elemento de carga elástica en el casete de tejido de la realización anterior; y

La Fig. 8 es una vista lateral interior de un casete de tejido de acuerdo con otra realización en un estado montado.

Descripción detallada de la invención

20 En la siguiente descripción detallada, se hará referencia a el dibujo(s) adjunto(s), en los que los elementos similares están designados con números similares. Los dibujos adjuntos anteriormente mencionados muestran a modo de ilustración y no a modo de limitación, realizaciones específicas e implementaciones a modo de ejemplo consistentes con los principios de una realización a modo de ejemplo. La siguiente descripción detallada no se debe interpretar, por tanto, en un sentido limitativo.

Un ejemplo de un método para procesar, embeber, y preparar una muestra de tejido 2 para el análisis después de la extracción será descrito de acuerdo con una realización no limitativa.

25 Un casete de tejido 1 utilizado para implementar el método de la presente invención se ilustra en las Figs. 1A-1D. Como se muestra en la Fig. 1A, el casete de tejido 1 tiene una base 4. Además, un bastidor 8 puede estar dispuesto opcionalmente para rodear el perímetro exterior de la base 4. La base 4 puede tener un miembro de obturación 10 que forma una obturación al líquido entre el bastidor 8 y la base 4.

30 Como se muestra en la Fig. 1B, de acuerdo con una realización no limitativa, la muestra de tejido 2 puede ser situada en el casete de tejido 1. La Fig. 1C ilustra el casete de tejido 1 que incluye además un miembro de retención 6 dispuesto para encajar dentro de la base 4 y el bastidor 8. De esta manera, el miembro de retención 6 encaja en el perímetro interior del bastidor 8 y se bloquea en su sitio con el miembro de bloqueo 12 como se muestra en la Fig. 1D. Cuando el casete de tejido está insertado y unido, la base 4 y el miembro de retención 6 cooperan para retener la muestra de tejido 2, como se ha descrito anteriormente. Por consiguiente, la muestra de tejido 2 puede apoyarse sobre la base 4 o sobre el miembro de retención 6 cuando la muestra de tejido 2 está colocada en el casete de tejido 1.

35 La Fig. 2 muestra una vista de cerca de un casete de tejido 1. El miembro de retención 6 está formado con una parte de reborde 16 y un elemento de retención de tejido 18 que tiene una superficie inferior correspondiente a una primera superficie de acoplamiento de tejido 20. La base 4 tiene una superficie inferior que se corresponde con una segunda superficie de acoplamiento de tejido 14. Además, miembro de retención 6 puede incluir un elemento de carga elástica 22.

40 Generalmente, cuando la base 4 y el miembro de retención 6 están acoplados como se muestra en la Fig. 2, un área interior 24 está definida entre la base 4 y el miembro de retención 6, en donde la primera superficie de acoplamiento de tejido 20 y la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14 están vueltas una hacia la otra. Antes de este acoplamiento, una muestra de tejido 2 es colocada dentro del área interior 24 en la orientación deseada, de manera que se apoya o bien sobre la primera superficie el acoplamiento de tejido 20 del miembro de retención 6 o bien sobre la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14 de la base 4. Después del acoplamiento del miembro de retención 6 en la base 4, el elemento de carga elástica 22 empuja la primera superficie de acoplamiento de tejido 20 del elemento de retención de tejido 18 hacia la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14 de la base 4 para sujetar firmemente la muestra de tejido 2 en la orientación elegida entre la primera y segunda superficies de acoplamiento de tejido 14, 20, de manera que más tarde puede ser procesada y embebida en el casete de tejido 1.

45 La primera superficie de acoplamiento de tejido 20 puede tener salientes 46 para detener el movimiento hacia la segunda superficie de acoplamiento de tejido una vez que entra en contacto con la muestra de tejido 2. Como

precaución adicional, como se muestra en la Fig. 6, el elemento de retención de tejido 18 también puede tener salientes 46 que se extienden hacia abajo desde el elemento de retención de tejido 18 hacia la base 4. Los salientes 46 actúan como topes para evitar que el elemento de retención de tejido 18 se extienda demasiado lejos y empuje hacia abajo demasiado fuerte contra la muestra de tejido 2 o dañe potencialmente la muestra de tejido 2.

5 Las etapas de procesar la muestra de tejido 2 con uno o más solventes se muestra en las Figs. 3A-B. Una vez que la muestra de tejido 2 está colocada adecuadamente en el casete de tejido 1, el casete de tejido 1 puede ser procesado con uno o más solventes como se muestra en la Fig. 3A. Específicamente, el casete de tejido puede estar colocado en un portador de procesamiento 21 que puede sujetar uno o más casetes de tejido 1 y puede contener un solvente para procesar la muestra de tejido. Como se muestra en la Fig. 3B, después de que el tejido se
10 haya colocado en el portador de procesamiento 21, el portador de procesamiento 21 puede ser colocado en un recipiente 23 que contiene un solvente, tal como formalina, para el procesamiento adicional de la muestra de tejido.

La etapa de embeber la muestra de tejido 2 se describirá a continuación con respecto a las Figs. 4A-4C. Como se muestra en la Fig. 4A, se añade parafina 25 al casete de tejido 1 para embeber la muestra de tejido 2. La parafina fundida se infiltra en el casete de tejido 1 y entra en el área interior 24 y hasta la parte superior del volumen encerrado por las paredes del bastidor 8 hasta embeber la muestra de tejido 2 en su posición orientada. Como se muestra en la Fig. 4B, después de que la parafina 25 haya sido añadida al casete de tejido 1, el casete de tejido 1 se sujeta contra una placa de enfriamiento 31, de manera que la parafina 25 en la parte inferior del casete de tejido 1 se empieza a enfriar. Cuando la parafina se empieza a enfriar, una primera capa, delgada, de parafina solidificada 25
15 adhiere la muestra de tejido 2 a la base 4 para asegurar parcialmente la muestra de tejido 2 a la base 4. Aunque la parafina 25 está todavía fundida en la región superior del casete de tejido, un miembro de retracción 5 conectado al miembro de retención 6 empuja la primera superficie de acoplamiento de tejido 20 del elemento de retención 18 hacia arriba alejándolo de la muestra del tejido 2 y a través de las capas de parafina fundidas 25. La primera superficie de acoplamiento de tejido 20 está sujeta en una posición alejada de la muestra de tejido 2 hasta que el resto de la parafina 25 ha solidificado como se muestra en la Fig. 4C. De esta manera, la parafina cubre
20 completamente la superficie superior de la muestra de tejido 2.

Como se muestra en las Figs. 4A-4C y se ha explicado anteriormente, el miembro de retracción 5 está dispuesto en el miembro de retención 6 para retraer elemento de carga elástica 18 y retraer el elemento de retención 18 desde la muestra de tejido 2. El miembro de retracción 5 puede adoptar cualquier forma que sirva para esta función. Por ejemplo, el miembro de retracción 5 puede comprender un miembro ferromagnético que puede ser movido por medio de atracción magnética, un miembro mecánico, tal como una palanca, lengüeta o punto de contacto, o un polímero con memoria de forma.
25

Una vez que la parafina 25 ha solidificado y la muestra de tejido 2 está embebida, la base 4 puede ser separada del miembro de retención 6 para exponer un extremo de la muestra de tejido embebida mientras se mantiene todavía unida tanto a la primera superficie en acoplamiento de tejido 20 como a la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14.
30

Como se muestra en la figura 5, un elemento de corte 66 puede ser utilizado para cortar una capa del tejido embebido para crear una sección de tejido. En una realización no limitativa, la muestra de tejido embebida 2 puede ser seccionada utilizando un microtomo. Después de que la muestra de tejido 2 haya sido cortada, está lista para ser colocada en un sustrato, por ejemplo una lámina de microscopio, para el procesamiento y la inspección adicionales.

40 Los componentes individuales de casete de tejido serán descritos a continuación con más detalle con respecto a la Fig. 6. La Fig. 6 muestra una vista despiezada del casete de tejido 1 de acuerdo con una realización no limitativa. En esta realización a modo de ejemplo, el miembro de retención 6 tiene un reborde 16, un miembro de carga elástica 22 que conecta el reborde 16 con el elemento de retención 18, y una primera superficie de acoplamiento de tejido 20 en el elemento de retención 18. El elemento de retención de tejido 18 puede estar unido a la parte de reborde 16 mediante el elemento de carga elástica 22. La primera superficie de acoplamiento de tejido 20 del elemento de retención de tejido 18 puede también estar unida directamente al elemento de carga elástica 22. Alternativamente, la primera superficie de acoplamiento de tejido 20 del elemento de retención de tejido 18 puede estar conectada al elemento de carga elástica 22 mediante una parte de conexión 19, que, como se muestra en la Fig. 6, se puede extender desde la primera superficie de acoplamiento de tejido 20 hacia la parte de reborde 16. El conector 19
45 conecta la primera superficie en acoplamiento de tejido 20 con el elemento de carga elástica 22.

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

55 Como se muestra en la Fig. 6, la primera superficie el acoplamiento de tejido 20 está provista de una parte de red sustancialmente plana 42. La parte de red 42 tiene forma rectangular, pero la forma no es limitativa y la parte de red 42 puede tener una variedad de formas. La parte de red 42 de la primera superficie acoplamiento de tejido 20 tiene una pluralidad de perforaciones 44 o recortes. Cuando la parte de red 42 es empujada contra la muestra de tejido 2 sujeta la muestra de tejido 2 en su sitio y permite que los reactivos, o similares, fluyan a la muestra de tejido 2 a

través de las perforaciones 44 en la parte de red 42. Las perforaciones 44 están dimensionadas para permitir el flujo de fluido de la muestra de tejido 2 por una parte, pero evitar el escape de la muestra de tejido 2 por otra parte. De este modo, las perforaciones 44 en la parte de red 42 pueden estar dimensionadas de acuerdo con el tamaño de la muestra de tejido 2. Además, la primera superficie de acoplamiento de tejido 20, puede alternativamente ser maciza y no tener orificios en la superficie, a la vez que todavía permite que el agente fluya debajo de la primera superficie de acoplamiento de tejido 20 desde la periferia.

La base 4 será descrita continuación con referencia la Fig. 6. Como se ha descrito anteriormente, el casete de tejido 1 tiene una base 4 que soporta la muestra de tejido 2 y contiene la parafina para realizar el embebido. La base 4 tiene una forma rectangular con cuatro paredes laterales y una superficie plana inferior deprimida, referida como la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14. La base 4 no está limitada a esta forma y podría ser utilizada una forma diferente sin modificar el alcance de la invención. La base 4 es preferiblemente maciza de manera que puede contener la parafina para realizar el embebido. Las paredes de la base 4 están preferiblemente ahusadas, por ejemplo hacia dentro, para mejorar la facilidad con la que la base puede ser retirada de la parafina después del proceso de embebido.

Un ejemplo de un elemento de carga elástica que puede ser utilizado en la realización descrita anteriormente se muestra en la Fig. 7. Como se ha mencionado anteriormente, el elemento de retención de tejido 18 está unido al miembro de retención 6 mediante al menos un elemento de carga elástica 22. En la realización ilustrada en la Fig. 1, el casete de tejido 1 tiene cuatro elementos de carga elástica 22, en donde los elementos de carga elástica se muestran en la figura y los otros dos están en la pared opuesta.

Como se muestra en las Figs. 6 y 7, cada elemento de carga elástica 22 puede tener una forma sustancialmente de S o Z y estar unido en un extremo al elemento de retención de tejido 18 y unido en el otro extremo a la superficie interior de la parte de reborde 16. El elemento de carga elástica 22 empuja el elemento de retención de tejido 18 hacia la base 4 para fijar la muestra de tejido 2 entre la primera y segunda superficies de acoplamiento de tejido 14, 20. De este modo, el elemento de carga elástica 22 puede adoptar cualquier forma que realice esta función. Por ejemplo, una barra de torsión o elemento de carga elástica que tenga otra forma también podría ser utilizado como se describe más adelante con más detalle.

Más concretamente, como se muestra en la Fig. 7, cada elemento de carga elástica 22 tiene un primer miembro 26 con un primer extremo 27 y un segundo extremo 29. El primer extremo 27 está conectado al elemento de retención de tejido 18. Extendiéndose hacia abajo en un ángulo desde la charnela o segundo extremo 29 del primer miembro 26 hay un primer miembro en ángulo 28. Un segundo miembro en ángulo 30 está conectado al primer miembro en ángulo 28 mediante un primer punto de charnela curvado 36. El segundo miembro en ángulo 30 se extiende hacia arriba desde el primer miembro en ángulo 28 formando un cierto ángulo; y en una realización no limitativa, el segundo miembro en ángulo 30 y el primer miembro en ángulo 28 forman un ángulo menor de 90°. Extendiéndose hacia abajo desde el segundo miembro en ángulo 30 hay un tercer miembro en ángulo 32. El segundo miembro en ángulo 30 y el tercer miembro en ángulo 32 están conectados mediante un segundo punto de charnela curvado 38. El tercer miembro en ángulo 32 y el segundo miembro en ángulo 30 pueden formar un ángulo menor de 90°. Además, el tercer miembro en ángulo 32 y el primer miembro en ángulo 28 pueden formar un ángulo menor de 90°. Un segundo miembro 34 se conecta al tercer miembro en ángulo 32 en un punto de charnela y se extiende sustancialmente paralelo al elemento de retención de tejido 18. El segundo miembro 34 se puede unir a la primera parte de reborde 16 del miembro de retención 6. Adicionalmente, un tope 40 puede estar dispuesto adyacente al segundo miembro 34, lo que evita que la primera superficie de acoplamiento de tejido 20 sea retraída pasado su perímetro.

El elemento de carga elástica 22 tiene una flexibilidad particular para asegurar que la muestra de tejido 2 está sujeta entre la primera y segunda superficies de acoplamiento de tejido 14, 20, por una parte, pero para asegurar también que la muestra de tejido 2 resiste cualquier daño permanente durante el procesamiento.

Como se observan anteriormente, un bastidor 8 puede estar colocado alrededor del perímetro exterior del miembro de retención 6 y funciona para asegurar el miembro de retención 6 en la base 4. El bastidor 8 también puede ser utilizado como unos medios para identificar la muestra de tejido. Como se muestra en la Fig. 6, el bastidor 8 tiene una forma sustancialmente rectangular con un extremo que tiene un saliente en ángulo con una cara en ángulo 52. Una etiqueta 54 puede estar situada en la cara en ángulo 52 para identificar la muestra de tejido 2. Las etiquetas 54 se describen con más detalle más adelante. El ángulo de la cara plana es de aproximadamente 45 grados, pero no es necesariamente el caso. La cara en ángulo 52 puede estar configurada para recibir una etiqueta de manera que la etiqueta 54 encaja a presión dentro de la cara en ángulo 52 del bastidor 8. Alternativamente, el bastidor 8 puede tener una superficie con textura y ser puesto a través de un sistema de impresión de tinta, tal como una impresora de chorro de tinta Leica IPC. En este caso, el casete de tejido 1 puede ser montado después de imprimir, o la base 4 junto con el bastidor 8 pueden estar configurados para ser enviados a través de la impresora.

En una realización no limitativa, el bastidor 8 y el miembro de retención 6 no son fácilmente retirables, de manera que una vez que el casete de tejido 1 es utilizado, la etiqueta 54 en el bastidor 8 permanecerá emparejada con la muestra de tejido 2 contenida en el casete de tejido 1. El bastidor 8 puede tener unos salientes de bloqueo 12 que sobresalen desde el interior del perímetro del bastidor 8, mostrados en la Fig. 6. Los salientes de bloqueo 12 se

unen con unas partes de acoplamiento 55 en el perímetro exterior de la parte de reborde 16 en el miembro de retención 6 para asegurar el bastidor 8 al miembro de retención 6. Una vez que el bastidor 8 es conectado a la base 4 utilizando la disposición de bloqueo, es difícil separarlos.

5 La base 4 incluye un miembro de pestillo 9 que actúa como un sujetador o bloqueo para sujetar la base 4 al bastidor 8. Alternativamente, si el bastidor 8 no es utilizado, y miembro de pestillo 9 puede bloquear la base 4 con el miembro de retención 6.

10 Como se muestra en la Fig. 6, el miembro de pestillo 9 está conectado a un miembro de liberación 60. El miembro de pestillo 9 está unido de forma flexible a la base 4. Cuando el miembro de pestillo 9 está acoplado, el miembro de pestillo 9 une las superficies de sujetador 56 en el perímetro exterior del bastidor 8. El miembro de pestillo 9 bloquea la base 4 al bastidor 8 que está unida al miembro de retención 6. De esta manera, un miembro de obturación 10 conecta el miembro de pestillo 9 a la base 4 para formar una obturación entre las superficies sobre el perímetro de la base 4 y el bastidor 8 para evitar de forma suficiente que la parafina se escape durante el proceso de embebido. Se puede utilizar una junta en obturación como miembro de obturación 10 para ayudar a la obturación de la base 4 y del bastidor 8. El miembro de pestillo 9 el desacoplado presionando hacia abajo sobre el miembro de liberación 60.

15 Cuando el miembro de liberación 60 es presionado, el miembro de pestillo 9 se mueve alejándose de la base 4 y se desacopla de las superficies de sujetador 56. En el ejemplo que no forma parte de la presente invención descrito anteriormente, el miembro de obturación 10 se extiende desde la base 4, pero el miembro de obturación 10 también se puede extender desde el miembro de retención 6 o desde el bastidor 8. Sin estar limitado por la teoría, la obturación actúa para ayudar a la retención del material fundido durante el proceso de embebido.

20 Un aspecto importante del análisis de muestras de tejidos es mantener adecuadamente la trazabilidad de las muestras de tejido. En algunas realizaciones, el casete de tejido 1 incluye una etiqueta 54 o código de ID como se muestra en la figura 6. La etiqueta 54 puede estar situada en cualquier parte del casete de tejido 1, pero preferiblemente estar situada en el bastidor 8. En algunas realizaciones, puede estar presente más de un código. Cuando están presentes más de un código, los códigos pueden estar separados físicamente o situados juntos.

25 La etiqueta 54 puede ser un código legible con ordenador o por una persona, que incluye, pero no se limita a, etiquetas que tienen una RFID incorporada, etiquetas que tienen un código de barras unidimensional incorporado (código de barras 1-D), etiquetas que tienen un código de barras de dos dimensiones incorporado (código de barras 2-D), y etiquetas que tienen un código de barras de tres dimensiones incorporado (código de barras 3-D). Sin embargo, la etiqueta legible con ordenador no está limitada a una RFID, a un código de barras 1-D, a un código de barras 2-D, o a un código de barras 3-D y puede incluir cualquier tipo de etiqueta legible con un ordenador como resultará evidente para los expertos en la técnica.

30

35 Puede estar presente una etiqueta 54 que pueda ser sensible a cambios de la muestra de tejido o propios. Por ejemplo, puede estar presente una etiqueta 54 que cambia las propiedades físicas (es decir, el color) o químicas (es decir, redox, conjugación, etc.) durante la fijación de la muestra de tejido. De manera similar, puede estar presente una etiqueta 54 que sea sensible a las etapas de procesamiento que preceden al embebido (es decir, deshidratación). Alternativamente, puede estar presente una etiqueta 54 que sea sensible a la etapa de embebido (es decir, infiltración de parafina). La etiqueta puede tener una propiedad que cambia de forma incremental o conmuta cuando la etapa está completa. De esta manera, el personal clínico, o un sistema automatizado, serán capaces de determinar cuándo la muestra de tejido ha finalizado una etapa antes de que otra sea iniciada.

40 La Fig. 8 muestra una realización adicional del casete de tejido 1. Esta realización es diferente de las realizaciones descritas anteriormente por que en esta realización, un miembro de carga elástica 58 puede estar dispuesto o bien en la base 4 o bien en el miembro de retención 6 o en ambos, junto con el elemento de carga elástica 22 como se ha descrito en las realizaciones anteriores. En esta realización, el miembro de carga elástica 58 en el miembro de retención 6 puede ser empujando hacia abajo y el miembro de carga elástica 58 estar unido a la base 4 para proporcionar una fuerza de carga elástica para mover la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14 alejándola de la primera superficie en acoplamiento de tejido 20. Además, el miembro de carga elástica 58 unido al miembro de retención 6 puede permitir que el miembro de retención 6 se mueva alejándose de la base 4 como respuesta a la fuerza de carga elástica proporcionada por la base 4. De manera similar, en miembro de carga elástica 58 unido a la base 4 puede permitir que la base 4 se mueva alejándose del miembro de retención 6 como respuesta a la fuerza de carga elástica proporcionada por el miembro de retención 6. En esta realización, el recipiente de muestra de tejido 1 es estable o bien cuando el miembro de carga elástica 58 unido al miembro de retención 6 o bien el miembro de carga elástica 58 unido a la base 4 está aplicando una fuerza de carga elástica, o cuando ambos están aplicando o no una fuerza de cada elástica.

45

50

55 Por ejemplo, el miembro de carga elástica 58 en la base 4 puede ser utilizado sólo para habilitar la liberación de la fuerza que es aplicada por el miembro de carga elástica 58 sobre el miembro de retención 6. Como ejemplo, en esta realización, el casete de tejido 1 proporciona un suelo de dos posiciones. La primera posición cuando el miembro de carga elástica 58 en la base 4 comprime la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14 hacia arriba, de manera que la superficie de acoplamiento de tejido es comprimida hacia el miembro de retención 6 para comprimir la muestra de tejido 2. La segunda posición cuando la fuerza del miembro de carga elástica 58 sobre la base es liberada, de manera que la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14 se mueve hacia abajo. De esta manera,

60

la segunda superficie de acoplamiento de tejido 14 se retrae alejándose del tejido 2, de manera que el suelo de la base se retrae, de manera similar a la primera superficie de acoplamiento de tejido 20 de las realizaciones anteriores retrayéndose acercándose y alejándose de la muestra de tejido 2. Otras distintas a estas diferencias observadas, la realización mostrada en la Fig. 8 tiene la misma configuración y sigue la misma estructura que se ha descrito anteriormente.

5

El casete de tejido 1 puede estar hecho partir de diversos materiales y los mismos o diferentes materiales pueden ser utilizados para el miembro de retención 6, incluyendo el elemento de retención 18, la primera superficie de acoplamiento de tejido 20, la parte de red 42, y la base 4. Ejemplos de materiales utilizados incluyen copolímeros de acetal, Teflón, polipropileno, y acero inoxidable. En una realización no limitativa, el copolímero de acetal es DELRIN 900. En una realización no limitativa, la base 4 está hecha de un material de polipropileno de manera que la base 4 no se une a la parafina después de que la muestra de tejido 2 esté embebida.

10

En una realización no limitativa, el casete de tejido, que incluye la base, el miembro de retención, y/o el bastidor, puede ser producida a partir de un material carente de cualquier tinte o coloración. La falta de color puede permitir que el personal clínico vea la muestra de tejido en el casete de tejido y se asegure de que la muestra de tejido ha permanecido en su orientación deseada después del proceso de embebido. En estas realizaciones, el casete de tejido, que incluye la base, el miembro de retención, y/o el bastidor puede ser al menos opaco o claro.

15

Aunque se han mostrado y descrito unas pocas realizaciones a modo de ejemplo, estas realizaciones a modo de ejemplo se proporcionan para llevar la materia objeto descrita en la presente memoria a las personas familiarizadas con este campo. Se ha de entender que la materia objeto descrita en la presente memoria se puede llevar a la práctica de diversas formas sin que estén limitadas a las realizaciones a modo de ejemplo descritas. La materia objeto descrita en la presente memoria puede ser llevada a la práctica sin aquellas cuestiones definidas o descritas específicamente o con otros o diferentes elementos o materias no descritos. Las personas familiarizadas con este campo apreciarán que se pueden realizar cambios en estas realizaciones a modo de ejemplo sin que se salgan de la materia objeto descrita en la presente memoria como está definida las reivindicaciones adjuntas y en sus equivalentes. Además, cualquier descripción de disposición estructural de componentes o de relación entre los mismos es únicamente con fines explicativos y no debe ser utilizada para limitar una realización a modo de ejemplo.

20

25

Los aspectos relacionados con la realización a modo de ejemplo han sido expuestos en parte en la descripción anterior, y en parte resultarán evidentes a partir de la descripción, o pueden ser aprendidos mediante la puesta en práctica de las realizaciones de la aplicación. Aspectos de la realización a modo de ejemplo puede ser realizados y conseguidos utilizando los elementos y combinaciones de diversos elementos y aspectos particularmente señalados en la anterior descripción detallada y las reivindicaciones adjuntas.

30

Se ha de entender que tanto ambas descripciones anteriores son un ejemplo y únicamente son explicativas y no están destinadas a ser limitativas.

REIVINDICACIONES

1. Un método para tratar una muestra de tejido (2), que comprende proporcionar un casete de retención de tejido (1), que comprende:
 - 5 un miembro de retención (6) que tiene una primera superficie en acoplamiento de tejido (20) y al menos un elemento de carga elástica (22), estando la primera superficie de acoplamiento de tejido (20) unida de forma móvil al miembro de retención (6) mediante dicho elemento de carga elástica (22), y
 - 10 una base (4) que comprende una segunda superficie acoplamiento de tejido (14) y configurada para acoplarse con en miembro de retención (6) para formar un área interior (24) con la primera y segunda superficies de acoplamiento de tejido (20, 14) que están vueltas una hacia la otra;
 - 15 colocar al menos una muestra de tejido (2) en una de la primera superficie de acoplamiento de tejido (20) y la segunda superficie de acoplamiento de tejido (14);
 - 20 unir la base (4) y el miembro de retención (6) para hacer que el elemento de carga elástica (22) empuje la primera superficie de acoplamiento de tejido (20) hacia la segunda superficie en acoplamiento del tejido (14), de manera que la muestra de tejido (2) esté sujeta entre las superficies de acoplamiento de tejido (20, 14);
 - 25 procesar la muestra de tejido (2) en el casete de tejido (1) con uno más solventes; y
 - 30 embeber la muestra de tejido (2) en parafina mientras el tejido está en el casete de tejido (1) caracterizado por que la etapa de embeber la muestra de tejido (2) en la parafina comprende:
 - 35 retraer una de la primera superficie de acoplamiento de tejido (20) y la segunda superficie de acoplamiento de tejido (14) alejándola de la muestra de tejido (2) después de que una parte de la parafina haya solidificado y permitir que una parte restante de la parafina solidifique.
 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además:
 - 40 separar la base (4) del miembro de retención (6) de manera que la parte de parafina en la que la muestra de tejido (2) está embebida permanece unida a una de la primera superficie acoplamiento de tejido (20) y la segunda superficie de acoplamiento de tejido (14).
 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el material en el que la muestra de tejido (2) está embebida es una cera.
 4. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además colocar el casete de tejido (1) en una placa de enfriamiento (31) durante las etapas de embebido y de retracción.
 5. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además:
 - 30 a. después de separar la base (4) del miembro de retención (6), cortar una capa de parafina de la parte de parafina en la que la muestra de tejido (2) está embebida para crear una sección de tejido, y/o que comprende además
 - 35 b. colocar la sección de tejido sobre un sustrato.
 6. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además colocar un bastidor (8) alrededor de la base (4) y unir el bastidor (8) al miembro de retención (6).
 7. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además aplicar una etiqueta (54) a al menos uno del miembro de retención (6), la base (4) y el bastidor (8).
 8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la etiqueta (54) comprende un código de ID legible con ordenador.
 9. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además:
 - 40 a. codificar un código de ID legible con ordenador con información única para la muestra de tejido (2), o que comprende además:
 - 45 b. codificar el código de ID legible con ordenador con información única para la muestra de tejido (2), en donde la información única para la muestra de tejido (2) incluye una o más de información de identificación del paciente, información de localización del punto de extracción de la muestra, temperatura de extracción, hora de extracción, y condiciones de extracción.

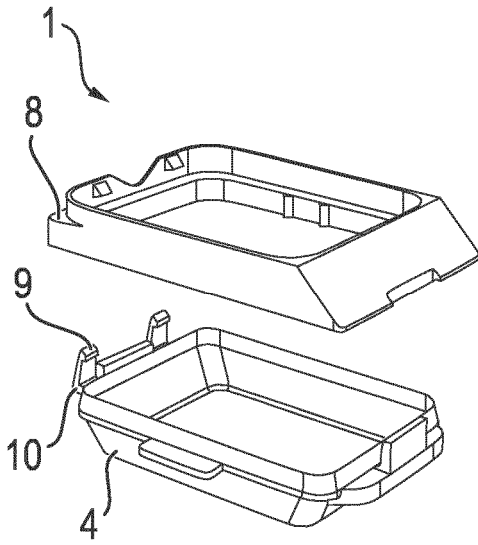


FIG. 1A

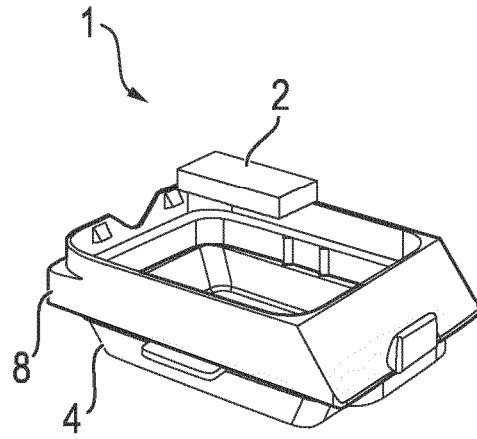


FIG. 1B

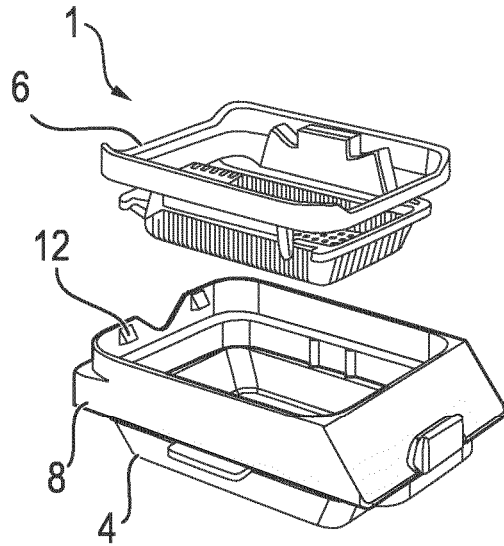


FIG. 1C

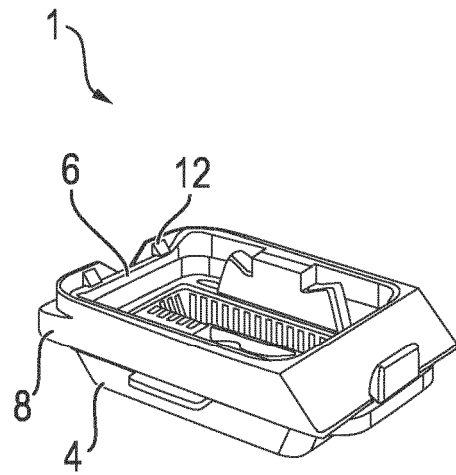


FIG. 1D

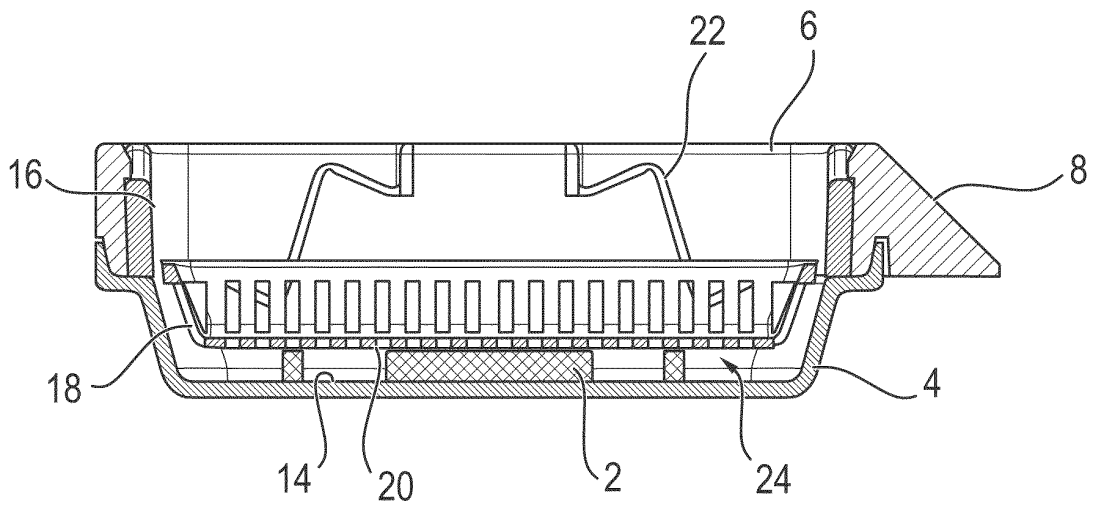


FIG. 2

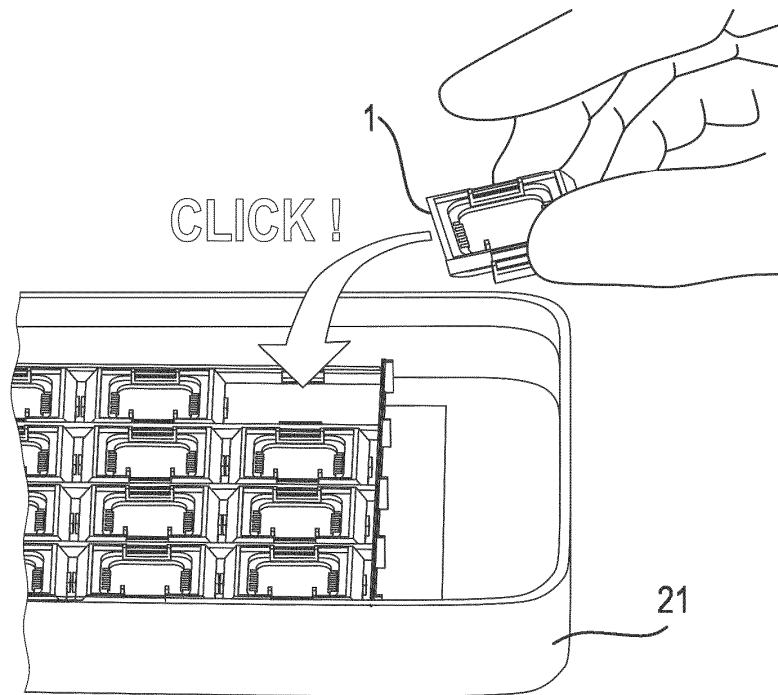


FIG. 3A

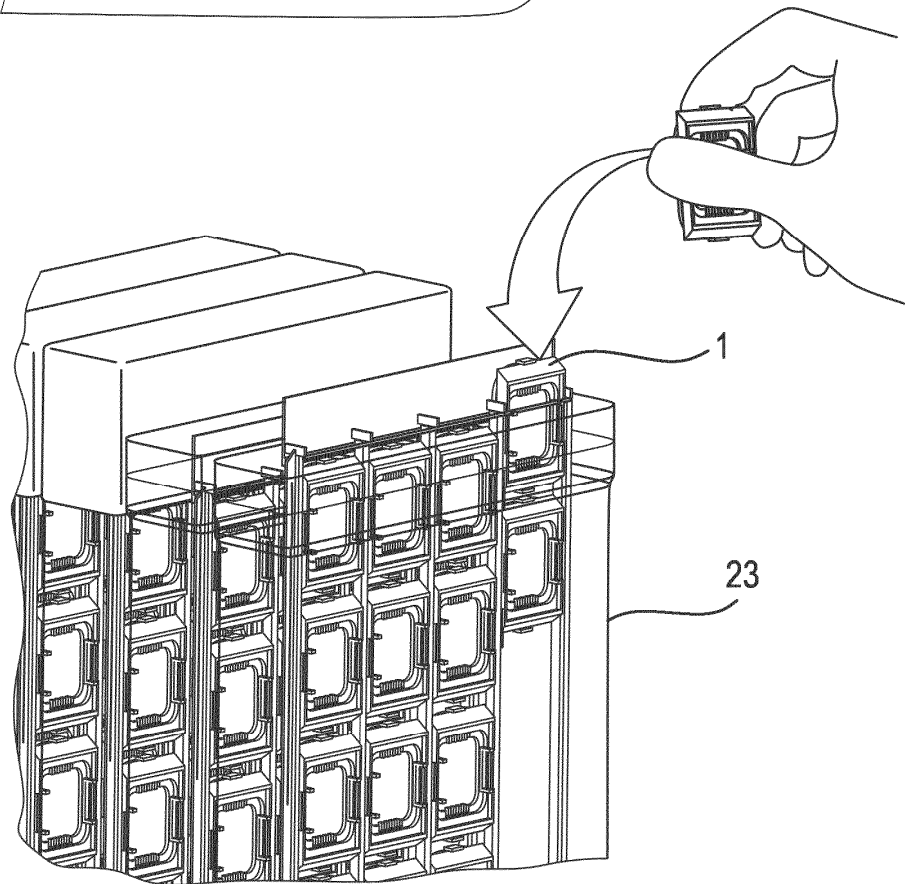


FIG. 3B

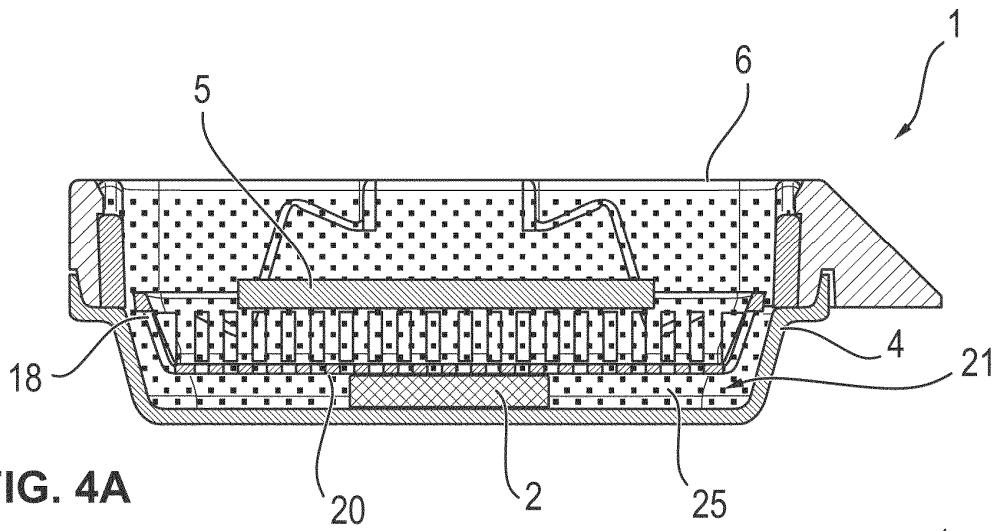


FIG. 4A

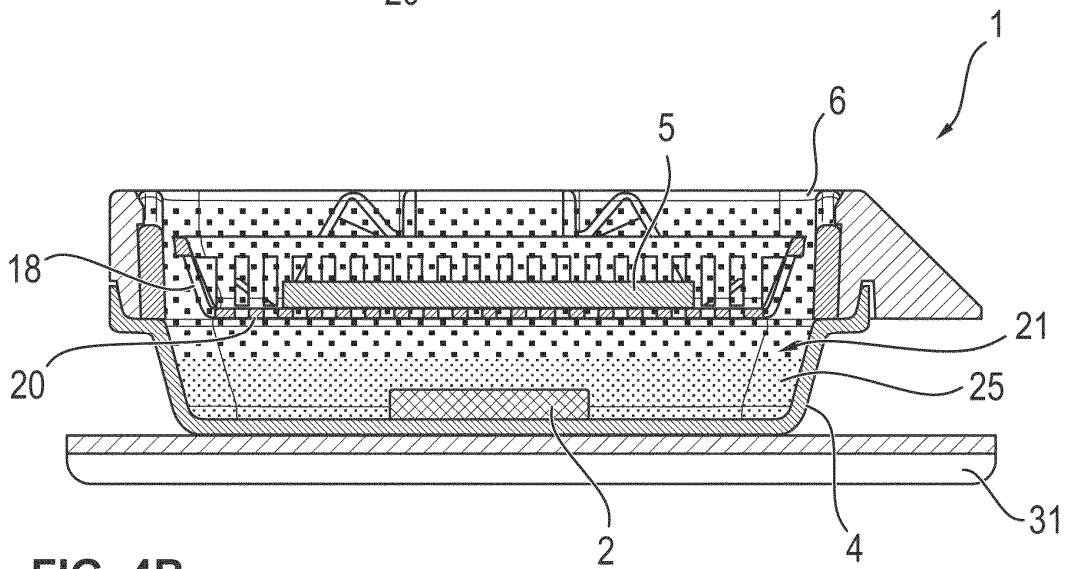


FIG. 4B

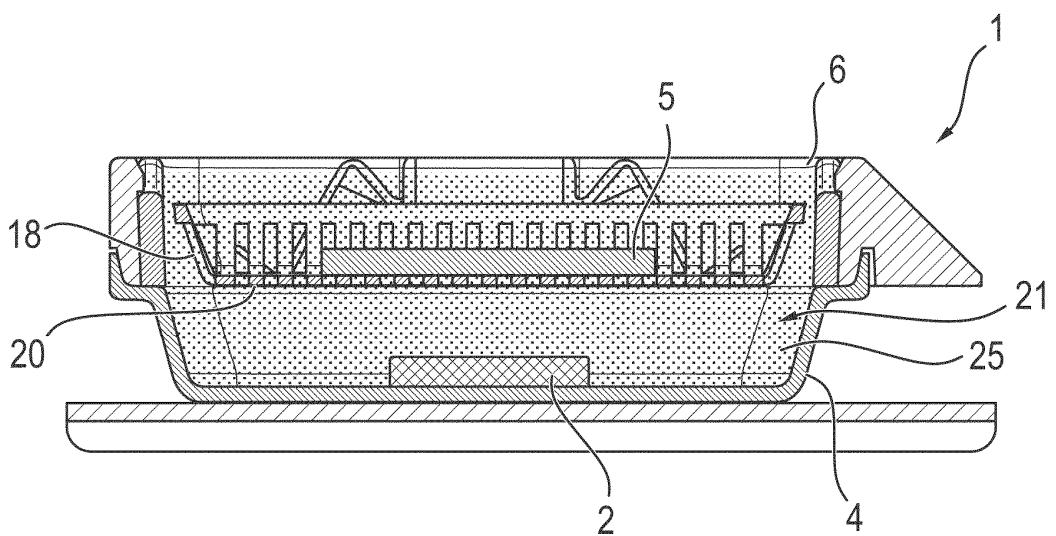


FIG. 4C

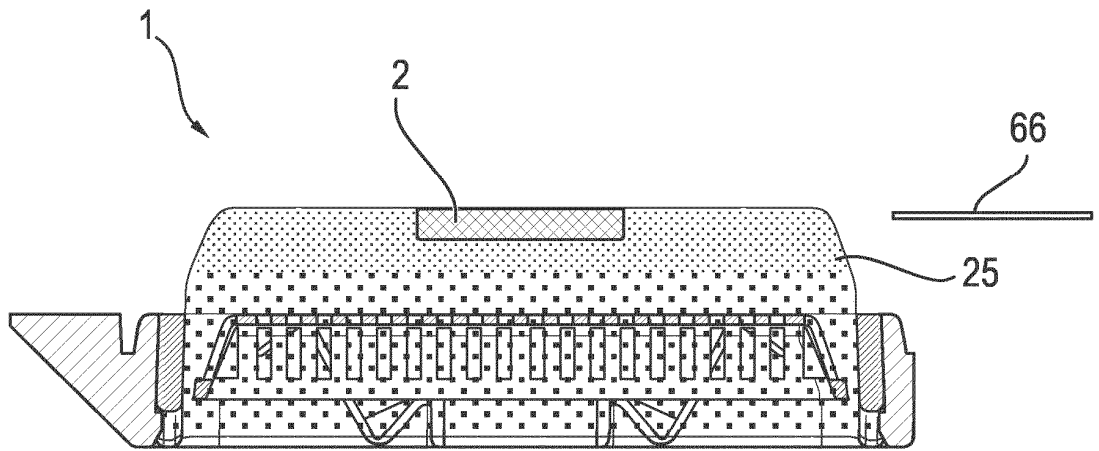


FIG. 5

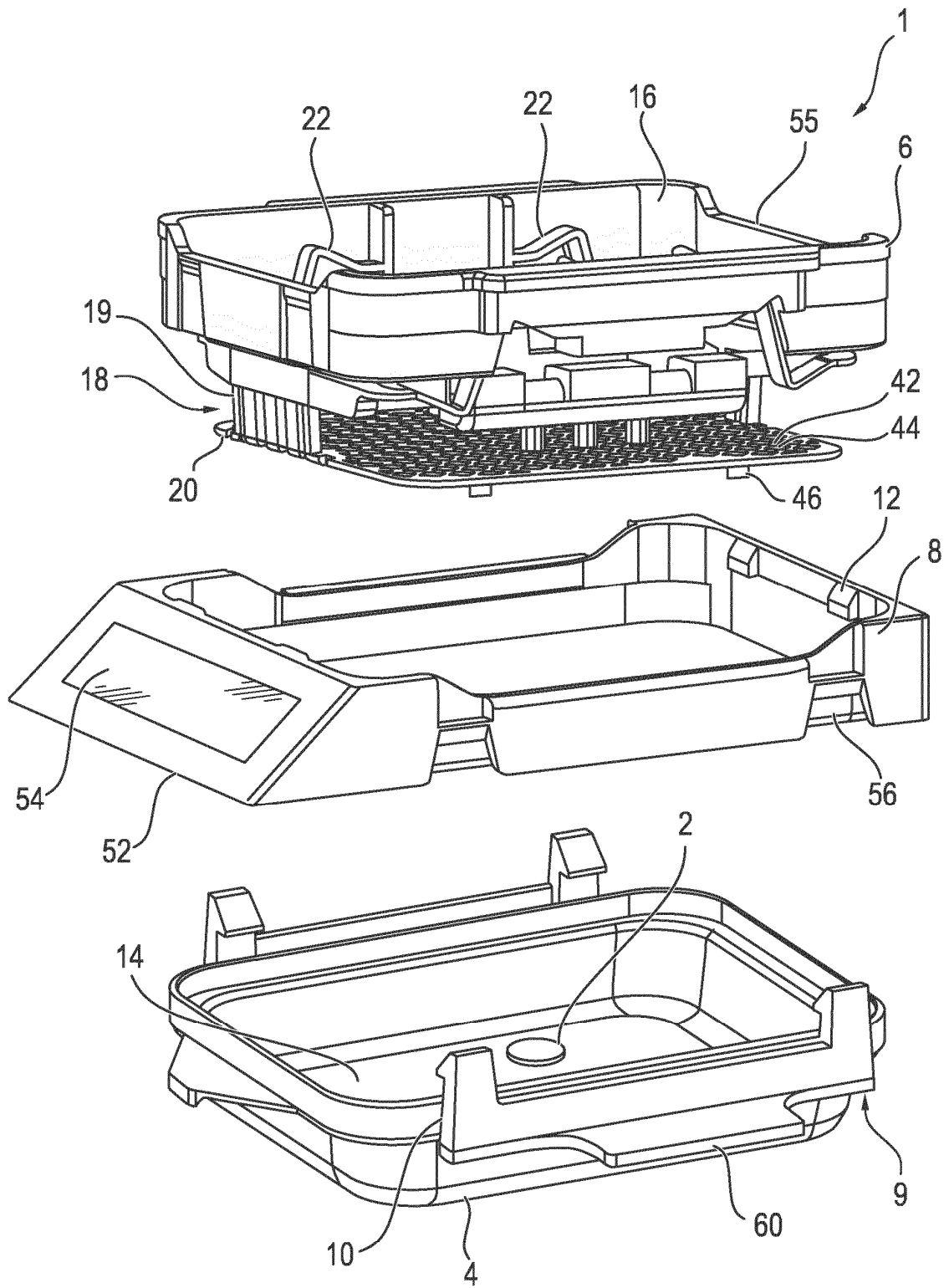


FIG. 6

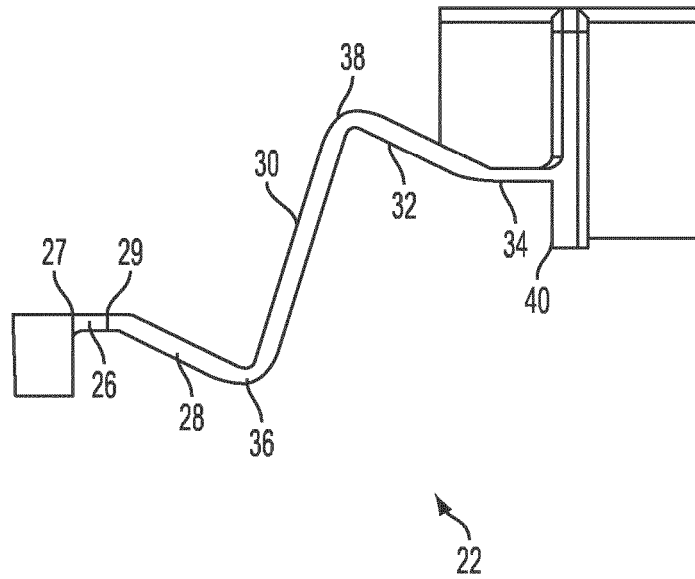


FIG. 7

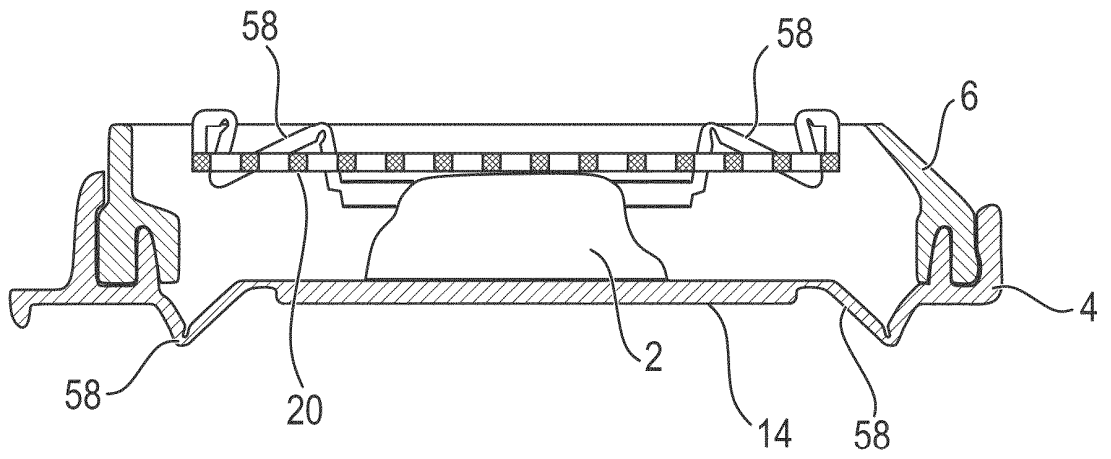


FIG. 8