

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 981 098**

51 Int. Cl.:

G01N 35/00 (2006.01)
G02B 21/34 (2006.01)
G02B 21/36 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)
G01N 1/28 (2006.01)
B65G 65/00 (2006.01)
B01L 9/00 (2006.01)
G01N 35/02 (2006.01)
H01J 37/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.11.2018** **PCT/US2018/062659**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **31.05.2019** **WO19104342**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.11.2018** **E 18881143 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2024** **EP 3625538**

54 Título: **Sistema de determinación de soportes de portaobjetos**

30 Prioridad:

27.11.2017 US 201762591103 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
07.10.2024

73 Titular/es:

LEICA BIOSYSTEMS IMAGING, INC. (100.0%)
1360 Park Center Drive
Vista, CA 92081, US

72 Inventor/es:

NEWBERG, NICHOLAS y
DJELOSEVIC, PRENTASH

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 981 098 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

Sistema de determinación de soportes de portaobjetos

5 ANTECEDENTES

Campo de la Invención

10 La presente invención se refiere de forma general a un aparato de escaneo digital de portaobjetos (por ejemplo, para patología) y, más particularmente, a un sistema para determinar un tipo (por ejemplo, fabricante, modelo, etc.) y/u orientación de un soporte de portaobjetos, antes del escaneo de portaobjetos de vidrio individuales mediante un aparato de escaneo digital de portaobjetos.

Técnica relacionada

15 La patología digital es un entorno de información basado en imágenes que es posible gracias a la tecnología informática que permite la gestión de la información generada a partir de un portaobjetos físico. La patología digital es posible en parte gracias a la microscopía virtual, que es la práctica de escanear un espécimen situado en un portaobjetos de vidrio físico y crear una imagen digital del portaobjetos que puede almacenarse, visualizarse, gestionarse y analizarse en un monitor de ordenador. Con la capacidad de obtener imágenes de un portaobjetos de vidrio completo, el campo de la patología digital ha crecido rápidamente y actualmente se considera una de las vías más prometedoras de la medicina diagnóstica para lograr un diagnóstico, pronóstico y predicción incluso mejores, más rápidos y más baratos, de enfermedades importantes como el cáncer.

25 Los portaobjetos de vidrio que se procesan mediante un aparato de escaneo digital de portaobjetos son muy frágiles y enormemente valiosos. Los portaobjetos de vidrio pueden almacenarse en una variedad de diferentes tipos de soportes de portaobjetos que son fabricados por diferentes fabricantes. Las características de un soporte de portaobjetos individual, fabricado por un primer fabricante, pueden variar significativamente de las características de un soporte de portaobjetos individual, fabricado por un segundo fabricante. Esto provoca que los escáneres digitales de portaobjetos convencionales dañen los portaobjetos de vidrio. Por lo tanto, lo que se necesita es un sistema y un método que supere estos problemas significativos encontrados en los sistemas convencionales descritos anteriormente.

35 El documento US 2008/240613 se refiere a sistemas y métodos que incluyen un diseño de un escáner de portaobjetos para microscopio para aplicaciones de patología digital que proporciona imágenes de alta calidad y funcionamiento automatizado en modo por lotes a bajo coste. La arquitectura del instrumento se basa ventajosamente en una convergencia de tecnologías informáticas, interfaces y estándares de software de alto rendimiento, pero bajo coste, para hacer posible microscopía digital de alta calidad a muy bajo coste. También se proporciona un método basado en parte en un método de cosido que permite dividir una imagen en un número de baldosas superpuestas y reconstituir la imagen con una magnificación sin pérdida sustancial de precisión. Se emplea un escáner para capturar imágenes instantáneas. El método permite superponer imágenes capturadas en instantáneas consecutivas.

45 El documento US 2006/012773 se refiere a un contenedor de muestras para dispositivos de receptáculo para alojar objetos biológicos, que pueden usarse por ejemplo como dispositivos de recogida en sistemas de microdissección por láser, presentando el contenedor de muestras una codificación con la ayuda de la cual puede identificarse inequívocamente el portamuestras en el sistema de microdissección por láser, para poder posteriormente asignar correctamente objetos biológicos a diseccionar a contenedores de receptáculo individuales del dispositivo de receptáculo identificado o del portamuestras identificado, para llevar a cabo un procedimiento de microdissección completamente automatizado.

50 El documento US 2006/238846 se refiere a un dispositivo de obtención de imágenes que comprende una platina portadora para transportar un portaobjetos de muestras que incluye una micromatriz de muestras de eventos de unión celular, una fuente de luz lineal para iluminar el portaobjetos de muestras y un accionamiento por motor para mover la platina portadora con respecto al portaobjetos de muestras de manera que partes sucesivas del portaobjetos de muestras sean iluminadas por la fuente de luz. Un sistema de cámara óptica digital de escaneo de líneas está dispuesto de tal manera que, en uso, captura sustancialmente solo las partes sucesivas de rayos de luz que emergen del portaobjetos de muestras en un ángulo de desviación con respecto a los rayos de luz procedentes de la fuente de luz transmitidos a través del portaobjetos de muestras y que emergen de él para generar una serie de imágenes de campo oscuro lineales dispuestas para ser reconstruidas para obtener una imagen compuesta del portaobjetos de muestras o matriz de muestras.

COMPENDIO

65 La presente invención está definida por las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes definen realizaciones ventajosas.

Otros aspectos de la presente invención resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción con referencia a los dibujos adjuntos.

Por consiguiente, en una realización, se describe en el presente documento un sistema de determinación de soportes de portaobjetos que opera dentro de un aparato de escaneo digital de portaobjetos y confirma tanto el tipo como la orientación de un soporte de portaobjetos, que sostiene una pluralidad de portaobjetos de vidrio, antes de escanear los portaobjetos de vidrio individuales en una etapa de escaneo del aparato de escaneo digital de portaobjetos. El sistema puede incluir un aparato de pinzado del soporte de portaobjetos que tenga una pinza inferior y una pinza superior. La pinza inferior engrana con una superficie inferior del soporte de portaobjetos. La pinza inferior y el soporte de portaobjetos son impulsados entonces hacia la pinza superior hasta que la pinza superior se engrana con una superficie superior del soporte de portaobjetos. La pinza inferior y el soporte de portaobjetos son impulsados a una velocidad conocida (por ejemplo, constante) y, en consecuencia, el tiempo que tarda la pinza superior en engranar con la superficie superior del soporte de portaobjetos proporciona una indicación en cuanto a la altura del soporte de portaobjetos.

En una realización, la pinza superior comprende una pluralidad de sensores. Los sensores situados en la pinza superior pueden estar situados para detectar rasgos únicos de los soportes de portaobjetos de un fabricante determinado. Por consiguiente, cuando la pinza superior engrana con la superficie superior del soporte de portaobjetos, el sensor individual que se activa, o la combinación específica de sensores que se activan, proporcionan una indicación en cuanto al fabricante del soporte de portaobjetos y también proporciona una indicación en cuanto a la orientación del soporte de portaobjetos. Especialmente, muchos soportes de portaobjetos individuales son sorprendentemente uniformes y, por lo tanto, no es raro que un soporte de portaobjetos se procese invertido. Sin embargo, para fines de escaneo digital de portaobjetos, es necesario procesar los portaobjetos de vidrio con la cara superior hacia arriba. Por lo tanto, ventajosamente, el sistema de determinación de soportes de portaobjetos puede estar configurado para determinar una orientación invertida de un soporte de portaobjetos y generar una alerta que hará que el soporte de portaobjetos no sea procesado por el aparato de escaneo digital de portaobjetos.

En una realización, se describe un sistema de determinación de soportes de portaobjetos que comprende: una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos configurada para engranar con una superficie de engrane de un soporte de portaobjetos durante el procesamiento de un soporte de portaobjetos por un aparato de escaneo digital de portaobjetos; uno o más sensores configurados para detectar al menos un rasgo del soporte de portaobjetos mientras la superficie de engrane del soporte de portaobjetos está engranada con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos; y al menos un procesador hardware configurado para recibir una salida de los uno o más sensores, y, en base a la salida recibida, identificar el soporte de portaobjetos. La identificación del soporte de portaobjetos puede comprender identificar un fabricante del soporte de portaobjetos, identificar un modelo del soporte de portaobjetos y/o determinar si el uso del soporte de portaobjetos está soportado o no por el aparato de escaneo digital de portaobjetos.

El al menos un procesador hardware puede estar configurado para, en base a la salida recibida, determinar una orientación del soporte de portaobjetos. Además, el al menos un procesador hardware puede estar configurado para: en base a la salida recibida de los uno o más sensores, determinar si la orientación del soporte de portaobjetos es o no inadecuada; y, cuando se determina que la orientación del soporte de portaobjetos es inadecuada, iniciar una alarma para alertar a un operador de que la orientación del soporte de portaobjetos es inadecuada. Se puede determinar que la orientación del soporte de portaobjetos es inadecuada cuando la orientación del soporte de portaobjetos está invertida.

En una realización, el sistema de determinación de soportes de portaobjetos comprende además un motor configurado para impulsar el soporte de portaobjetos a lo largo de un eje lineal dentro del aparato de escaneo digital de portaobjetos hacia la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, donde al menos uno de los uno o más sensores está configurado para detectar un engrane entre la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos y la superficie de engrane del soporte de portaobjetos, y donde el al menos un procesador hardware está configurado además para activar el motor, y, en base a una salida del al menos un sensor, desactivar el motor. El al menos un procesador hardware puede estar configurado para: determinar un período de tiempo entre la activación del motor y el engrane entre la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos y la superficie de engrane del soporte de portaobjetos; y determinar una altura del soporte de portaobjetos en base al período de tiempo; donde la identificación del soporte de portaobjetos se basa además en la altura determinada del soporte de portaobjetos.

El al menos un rasgo puede comprender un rasgo en un lateral del soporte de portaobjetos, donde el lateral es ortogonal a la superficie de engrane del soporte de portaobjetos. De forma alternativa o adicional, el al menos un rasgo puede comprender un rasgo situado en un borde periférico de la superficie de engrane del soporte de portaobjetos. Los uno o más sensores pueden comprender una pluralidad de sensores configurados para detectar una pluralidad de rasgos del soporte de portaobjetos, donde la salida de la pluralidad de sensores comprende indicaciones de la pluralidad de rasgos, y donde identificar el soporte de portaobjetos en base a la salida recibida de la pluralidad de sensores comprende identificar un soporte de portaobjetos que corresponde exclusivamente a todas las indicaciones de la pluralidad de rasgos.

En una realización, el sistema de determinación de soportes de portaobjetos está comprendido en un aparato de escaneo digital de portaobjetos. En una realización de este tipo, el al menos un procesador hardware puede estar configurado para controlar un funcionamiento de un proceso de escaneo en el aparato de escaneo digital de portaobjetos en base a la identificación del soporte de portaobjetos.

En una realización, se describe un método que comprende, mediante al menos un procesador hardware de un aparato de escaneo digital de portaobjetos: recibir la salida de uno o más sensores configurados para detectar al menos un rasgo de un soporte de portaobjetos mientras una superficie de engrane del soporte de portaobjetos está engranada con una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos del aparato de escaneo digital de portaobjetos; y, en base a la salida recibida de los uno o más sensores, identificar el soporte de portaobjetos.

Otros rasgos y ventajas de la presente invención resultarán más fácilmente evidentes para las personas con experiencia ordinaria en la técnica después de revisar la siguiente descripción detallada y los dibujos adjuntos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La estructura y el funcionamiento de la presente invención se entenderán a partir de una revisión de la siguiente descripción detallada y los dibujos adjuntos, en los cuales números de referencia similares se refieren a partes similares y en los cuales:

La Figura 1A es un diagrama de vista superior que ilustra un soporte de portaobjetos de ejemplo con portaobjetos de vidrio de un primer fabricante, según una realización;
la Figura 1B es un diagrama de vista superior que ilustra un soporte de portaobjetos de ejemplo con portaobjetos de vidrio de un segundo fabricante, según una realización;
la Figura 2A es un diagrama en vista en perspectiva que ilustra un soporte de portaobjetos de ejemplo de un primer fabricante engranado con una pinza superior, según una realización;
la Figura 2B es un diagrama en vista en perspectiva que ilustra un soporte de portaobjetos de ejemplo de un segundo fabricante engranado con una pinza superior, según una realización;
la Figura 3 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso de ejemplo para identificar la presencia, orientación, rasgos, fabricante y/o modelo de un soporte de portaobjetos, según una realización;
la Figura 4A es un diagrama de bloques que ilustra un dispositivo habilitado por procesador de ejemplo que puede usarse en conexión con diversas realizaciones descritas en el presente documento;
la Figura 4B es un diagrama de bloques que ilustra una cámara de escaneo de líneas de ejemplo que tiene una única matriz lineal, según una realización;
la Figura 4C es un diagrama de bloques que ilustra una cámara de escaneo de líneas de ejemplo que tiene tres matrices lineales, según una realización; y
la Figura 4D es un diagrama de bloques que ilustra una cámara de escaneo de líneas de ejemplo que tiene una pluralidad de matrices lineales, según una realización.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Ciertas realizaciones descritas en el presente documento proporcionan un sistema de determinación de soportes de portaobjetos que determina la altura y/u otros rasgos, fabricante y/o modelo, y/u orientación de un soporte de portaobjetos que es procesado por un aparato de escaneo digital de portaobjetos. Después de leer esta descripción, resultará evidente para un experto en la técnica cómo implementar la invención en diversas realizaciones alternativas y aplicaciones alternativas. Sin embargo, aunque en el presente documento se describirán diversas realizaciones de la presente invención, se entiende que estas realizaciones se presentan solo a modo de ejemplo, y no de limitación.

1. Sistema de determinación de soportes de portaobjetos de ejemplo

La Figura 1A es un diagrama de vista superior que ilustra un soporte 100A de portaobjetos de ejemplo de un primer fabricante con portaobjetos 585 de vidrio, según una realización. En la realización ilustrada, el soporte 100A de portaobjetos comprende uno o más rasgos 120A-120E del soporte de portaobjetos que pueden ser detectados mediante un sensor, incluyendo dos rebajes 120A y 120B en la superficie superior 110A del soporte 100A de portaobjetos.

La Figura 1B es un diagrama de vista superior que ilustra un soporte 100B de portaobjetos de ejemplo de un segundo fabricante con portaobjetos 585 de vidrio, según una realización. En la realización ilustrada, el soporte 100B de portaobjetos comprende uno o más rasgos 120F-120J del soporte de portaobjetos que pueden ser detectados mediante un sensor, incluyendo un único rebaje 120F en la superficie superior 110B del soporte 100B de portaobjetos.

Un rasgo 120 del soporte de portaobjetos puede comprender un bulto u otra protuberancia que sobresale desde una superficie del soporte 100 de portaobjetos en una ubicación particular, una muesca, abertura u otro rebaje en una superficie del soporte 100 de portaobjetos en una ubicación particular, la presencia de una superficie del soporte 100 de portaobjetos en una ubicación particular, la ausencia de una superficie del soporte 100 de portaobjetos en una ubicación particular y/o similares. En una realización, se puede usar un único rasgo 120 del soporte de portaobjetos

para identificar de manera única un soporte 100 de portaobjetos particular. Alternativamente, se puede usar una combinación de una pluralidad de rasgos 120 del soporte de portaobjetos, colectivamente, para identificar de manera única un soporte 100 de portaobjetos particular. Dado que una parte significativa de la superficie superior 110 del soporte 100 de portaobjetos puede estar cubierta cuando el soporte 100 de portaobjetos se engrana con una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos de una pinza (por ejemplo, la pinza superior 200), es preferible usar rasgos 120 del soporte de portaobjetos que estén en un lateral del soporte 100 de portaobjetos o cerca de un borde perimetral de la superficie superior 110 del soporte 100 de portaobjetos para una detección más fácil.

La Figura 2A es un diagrama en vista en perspectiva que ilustra el soporte 100A de portaobjetos de ejemplo de un primer fabricante, engranado con una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos (por ejemplo, superficie inferior) de una pinza superior 200, según una realización. De manera similar, la Figura 2B es un diagrama de vista en perspectiva que ilustra el soporte 100B de portaobjetos de ejemplo de un segundo fabricante, engranado con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos de la pinza superior 200, según una realización.

Una pluralidad de sensores 210 y 220 están unidos a la pinza superior 200. La pluralidad de sensores puede incluir uno o más sensores 210 de orientación del soporte de portaobjetos y uno o más sensores 220 de rasgos del soporte de portaobjetos. En la realización ilustrada, la pluralidad de sensores incluye un único sensor 210 de orientación del soporte de portaobjetos y dos sensores 220A y 220B de rasgos del soporte de portaobjetos. Además, al menos uno de la pluralidad de sensores 210 y/o 220 y/u otro sensor puede estar configurado para determinar si el soporte 100 de portaobjetos está engranado o no con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos de la pinza superior 200. En realizaciones alternativas, se pueden emplear más o menos sensores.

En una realización, cada sensor 210 de orientación del soporte de portaobjetos está configurado para detectar un rasgo 120 del soporte de portaobjetos que indica si el soporte 100 de portaobjetos está con la parte superior hacia arriba o hacia abajo. Cada sensor 210 de orientación del soporte de portaobjetos puede ser específico para un único tipo de soporte 100 de portaobjetos (por ejemplo, 100A) o puede estar configurado para determinar la orientación de dos o más tipos de soportes 100 de portaobjetos (por ejemplo, 100A y 100B).

En una realización, cada sensor 220 de rasgos del soporte de portaobjetos está configurado para determinar la presencia o ausencia de al menos un rasgo 120 del soporte de portaobjetos. En una realización que identifica un fabricante y/o modelo del soporte 100 de portaobjetos en base a una pluralidad de rasgos 120 del soporte de portaobjetos, pueden usarse dos o más sensores 220 de rasgos del soporte de portaobjetos (por ejemplo, 220A y 220B en la realización ilustrada) para determinar cuál de una pluralidad de fabricantes fabricó el soporte 100 de portaobjetos y/o cuál de una pluralidad de modelos está presente. Específicamente, las salidas combinadas de los sensores 220 de rasgos del soporte de portaobjetos, cada una de las cuales representa la presencia o ausencia de un rasgo 120 del soporte de portaobjetos particular y/o uno o más parámetros (por ejemplo, altura, anchura, profundidad, espesor, forma, diámetro, etc.) de un rasgo 120 del soporte de portaobjetos particular, pueden usarse para identificar de manera única los soportes 100 de portaobjetos de cada fabricante y/o cada modelo de soporte 100 de portaobjetos. Por ejemplo, la presencia de un primer rasgo 120 del soporte de portaobjetos (por ejemplo, 120E) y/o la ausencia de un segundo rasgo 120 del soporte de portaobjetos (por ejemplo, 120H) puede indicar que está presente el soporte 100A de portaobjetos del primer fabricante, mientras que la ausencia del primer rasgo 120 del soporte de portaobjetos y/o la presencia del segundo rasgo 120 del soporte de portaobjetos puede indicar que está presente el soporte 100B de portaobjetos del segundo fabricante.

En una realización, el aparato de escaneo digital de portaobjetos comprende un procesador 555, que monitoriza cada salida de los uno o más sensores 210 de orientación del soporte de portaobjetos durante el procesamiento de portaobjetos, y analiza la(s) salida(s) para determinar la orientación del soporte 100 de portaobjetos en base a la salida de los uno o más sensores 210 de orientación del soporte de portaobjetos. En caso de que la determinación se realice en base a las salidas de una pluralidad de sensores 210 de orientación del soporte de portaobjetos, el procesador 555 monitoriza la pluralidad de salidas de estos sensores 210 de orientación del soporte de portaobjetos antes y/o durante el procesamiento de portaobjetos. Durante la monitorización, si el procesador 555 determina que la posición del soporte 100 de portaobjetos se ha vuelto anormal en base a la(s) salida(s) de los uno o más sensores 210 de orientación del soporte de portaobjetos, el procesador 555 puede activar una alarma (por ejemplo, una alerta de audio a través de un altavoz del aparato de escaneo digital de portaobjetos y/o una alerta visual a través de una pantalla o fuente de luz del aparato de escaneo digital de portaobjetos) para avisar a un operador del aparato de escaneo digital de portaobjetos de que el soporte 100 de portaobjetos está colocado de manera anormal. El procesador 555 también puede detener cualquier procesamiento de portaobjetos hasta que se recoloca el soporte 100 de portaobjetos, de manera que el procesador 555 determine, en base a la(s) salida(s) de los uno o más sensores 210 de orientación del soporte de portaobjetos, que el soporte 100 de portaobjetos está colocado adecuadamente.

De forma adicional o alternativa, el procesador 555 del aparato de escaneo digital de portaobjetos recibe cada salida de los uno o más sensores 220 de rasgos del soporte de portaobjetos, y analiza la(s) salida(s) para determinar la presencia o ausencia de un soporte 100 de portaobjetos y/o, si se determina que el soporte 100 de portaobjetos está presente, para identificar de manera única el fabricante, modelo y/u otro tipo del soporte 100 de portaobjetos y/o determinar si el uso del soporte 100 de portaobjetos está soportado o no por el aparato de escaneo digital de portaobjetos. Si el procesador 555 determina que el uso del soporte 100 de portaobjetos no está soportado por el

aparato de escaneo digital de portaobjetos, el procesador 555 puede evitar cualquier procesamiento de portaobjetos, para evitar daños potenciales a los portaobjetos 585 de vidrio dentro del soporte 100 de portaobjetos, al soporte 100 de portaobjetos y/o al aparato de escaneo digital de portaobjetos.

5 2. Proceso de determinación de soportes de portaobjetos de ejemplo

La Figura 3 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso 300 para identificar la presencia, orientación, rasgos, fabricante y/o modelo de un soporte 100 de portaobjetos, según una realización. Aunque el proceso 300 se ilustra con una cierta disposición y ordenamiento de pasos, el proceso 300 puede implementarse con menos pasos, con más pasos o pasos diferentes y con una disposición y/u ordenamiento de pasos diferente. El proceso 300 puede ser implementado por el procesador 555 de un aparato de escaneo digital de portaobjetos, tal como el sistema 550 de escaneo ilustrado en la Figura 4A.

El proceso 300 comienza en el paso 310, cuando un motor comienza a impulsar el soporte 100 de portaobjetos, de manera que la superficie de engrane 110 (por ejemplo, la superficie superior) del soporte 100 de portaobjetos se mueve hacia la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos (por ejemplo, la superficie inferior) de la pinza 200. Por ejemplo, otra superficie de engrane (por ejemplo, la superficie inferior) del soporte 100 de portaobjetos puede descansar sobre una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos (por ejemplo, la superficie superior) de una pinza inferior. La pinza inferior puede comprender un sensor que detecta la presencia del soporte 100 de portaobjetos, y el procesador 555 puede activar automáticamente el motor para impulsar la pinza inferior hacia la pinza superior 200 cada vez que el sensor detecta la presencia del soporte 100 de portaobjetos. Alternativamente, un operador puede activar manualmente el motor, bajo el control del procesador 555, para impulsar la pinza inferior hacia la pinza superior 200.

Además, en el paso 310, el procesador 555 puede comenzar a monitorizar un tiempo desde el instante de activación del motor hasta un instante de engrane en el cual la superficie 110 de engrane del soporte 100 de portaobjetos engrana con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos de la pinza superior 200. Por ejemplo, el procesador 555 puede iniciar un temporizador en el instante de activación que se detendrá en el instante de engrane. Alternativamente, el procesador 555 puede almacenar un instante de activación en el que se activó el motor y comparar de manera continua ese instante de activación con un tiempo actual (por ejemplo, hasta el instante de engrane).

En el paso 320, el procesador 555 monitoriza una salida de un sensor de engrane (por ejemplo, el sensor 210, 220 u otro sensor) de la pinza superior 200. Si el sensor de engrane detecta el soporte 100 de portaobjetos, proporciona como salida una indicación de detección al procesador 555. De lo contrario, si el sensor de engrane no detecta el soporte de portaobjetos, no proporciona como salida ninguna indicación o proporciona como salida una indicación de no detección al procesador 555. Si el procesador 555 recibe la indicación de detección (es decir, "SÍ" en el paso 320), el proceso 300 avanza al paso 350. De lo contrario, si el procesador 555 no recibe la indicación de detección o recibe una indicación de no detección (es decir, "NO" en el paso 320), el proceso 300 avanza al paso 330.

En el paso 330, el procesador 555 determina si el período de tiempo, desde el instante de activación en el paso 310 hasta el tiempo actual, es o no mayor que un valor umbral. El valor umbral puede establecerse en un período de tiempo que es indicativo de la ausencia de cualquier soporte 100 de portaobjetos entre las pinzas superior e inferior o indicativo de otro error. Si el período de tiempo es mayor que el valor umbral (es decir, "SÍ" en el paso 330), el procesador 555 puede emitir una alarma en el paso 340 (por ejemplo, una alerta de audio y/o visual) para notificar a un operador que se encontró un error. La alarma puede comprender una indicación del error (por ejemplo, la ausencia de un soporte 100 de portaobjetos). De lo contrario, si el período de tiempo no es mayor que el valor umbral (es decir, "NO" en el paso 330), el proceso 300 puede continuar monitorizando si se produce el engrane en el paso 320. Debe entenderse que si el período de tiempo es igual al valor umbral, el procesador 555 puede emitir una alarma o continuar al paso 320, dependiendo de la elección de diseño particular del programador.

En una realización alternativa, el procesador 555 puede utilizar otros medios para detectar la ausencia del soporte 100 de portaobjetos. En tal caso, el paso 310 podría omitir el inicio del cronometraje hasta el engrane y el paso 330 podría omitirse completamente. Como ejemplo, se podría detectar la ausencia del soporte 100 de portaobjetos detectando que la superficie de engrane de la pinza inferior está a menos de una distancia predeterminada de la superficie de engrane de la pinza superior o que ha alcanzado la superficie de engrane de la pinza superior.

En el paso 350, el procesador 555 puede determinar la altura del soporte 100 de portaobjetos. En una realización, la altura del soporte 100 de portaobjetos se calcula en base al período de tiempo desde el instante de activación en el paso 310 hasta el instante de engrane detectado en el paso 320. Por ejemplo, la altura del soporte 100 de portaobjetos podría calcularse en base al período de tiempo y a una velocidad constante conocida del motor activado en el paso 310 (por ejemplo, altura = velocidad x período de tiempo). Alternativamente, la altura del soporte 100 de portaobjetos podría determinarse en base a una distancia entre la pinza inferior y la pinza superior 200 en el instante del engrane detectado en el paso 320. Debería entenderse que la altura del soporte 100 de portaobjetos puede utilizarse como rasgo para identificar el fabricante y/o modelo del soporte 100 de portaobjetos. En una realización en la que no se requiere la altura del soporte 100 de portaobjetos para identificar el fabricante del soporte 100 de portaobjetos, podría omitirse el paso 350.

En el paso 360, el procesador 555 puede determinar la orientación del soporte 100 de portaobjetos. Por ejemplo, el procesador 555 puede recibir una salida de uno o más sensores 210 de orientación de soporte de portaobjetos. En base a la salida de los uno o más sensores 210 de orientación de soporte de portaobjetos, el procesador puede determinar la orientación del soporte 100 de portaobjetos. Por ejemplo, el procesador puede determinar si el soporte 100 de portaobjetos está con su parte superior hacia arriba o hacia abajo.

En el paso 370, si la orientación del soporte 100 de portaobjetos es incorrecta o inadecuada (es decir, "NO" en el paso 370), el procesador 555 puede emitir una alarma en el paso 340. Por ejemplo, una orientación incorrecta o inadecuada puede comprender una orientación invertida del soporte 100 de portaobjetos. La alarma puede comprender una indicación del error (por ejemplo, orientación inadecuada del soporte 100 de portaobjetos). De lo contrario, si la orientación del soporte 100 de portaobjetos es correcta y apropiada (es decir, "Sí" en el paso 370), el proceso 300 avanza al paso 380.

En el paso 380, el procesador 555 puede detectar uno o más rasgos del soporte 100 de portaobjetos. Por ejemplo, el procesador 555 puede recibir una salida de uno o más sensores 220 de rasgos del soporte de portaobjetos. En base a la salida de los uno o más sensores 220 de rasgos del soporte de portaobjetos y/u otros rasgos detectados (por ejemplo, la altura del soporte de portaobjetos determinada en el paso 350), el procesador 555 puede identificar el soporte 100 de portaobjetos en el paso 390.

Específicamente, en el paso 390, el procesador 555 puede identificar el fabricante y/o modelo del soporte 100 de portaobjetos. Esta identificación puede ser utilizada a continuación para un procesamiento adicional por el aparato 550 de escaneo digital de portaobjetos. Por ejemplo, se puede usar la identidad del fabricante y/o el modelo del soporte 100 de portaobjetos para determinar si el soporte 100 de portaobjetos está soportado o no por el aparato 550 de escaneo digital de portaobjetos, para configurar una operación del aparato 550 de escaneo digital de portaobjetos, por ejemplo controlando el funcionamiento de un conjunto para cargar y descargar portaobjetos 585 del soporte 100 de portaobjetos, y/o similares.

3. Realizaciones de ejemplo

En una realización, un sistema de determinación de soportes de portaobjetos incluye una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos configurada para engranar con una superficie superior de un soporte de portaobjetos durante el procesamiento de un soporte de portaobjetos por un aparato de escaneo digital de portaobjetos. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos también incluye al menos un sensor configurado para detectar al menos un rasgo del soporte de portaobjetos cuando el soporte de portaobjetos está engranado con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos también incluye un procesador configurado para recibir una o más indicaciones del al menos un sensor y analizar las una o más indicaciones recibidas para determinar un fabricante del soporte de portaobjetos.

En una realización, un sistema de determinación de soportes de portaobjetos incluye una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos configurada para engranar con una superficie superior de un soporte de portaobjetos durante el procesamiento de un soporte de portaobjetos por un aparato de escaneo digital de portaobjetos. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos también incluye al menos un sensor configurado para detectar al menos un rasgo del soporte de portaobjetos cuando el soporte de portaobjetos está engranado con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos también incluye un procesador configurado para recibir una o más indicaciones del al menos un sensor y analizar las una o más indicaciones recibidas para determinar una orientación del soporte de portaobjetos.

En una realización, un sistema de determinación de soportes de portaobjetos incluye un motor configurado para impulsar un soporte de portaobjetos a lo largo de un eje lineal dentro de un aparato de escaneo digital de portaobjetos, donde el motor comienza a impulsar el soporte de portaobjetos en un primer instante. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos también incluye una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos situada a lo largo del eje lineal y configurada para engranar con una superficie superior del soporte de portaobjetos durante el procesamiento de un soporte de portaobjetos por el aparato de escaneo digital de portaobjetos. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos también incluye al menos un sensor configurado para detectar el engrane del soporte de portaobjetos y la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, donde el soporte de portaobjetos engrana con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos en un segundo instante. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos también incluye un procesador configurado para accionar el motor, estando el procesador configurado además para determinar el primer instante en base a un instante de inicio de accionamiento del motor, estando el procesador configurado además para recibir una indicación del al menos un sensor confirmando el engrane del soporte de portaobjetos y la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, estando el procesador configurado además para determinar el segundo instante en base a la indicación recibida, y estando el procesador configurado además para determinar una altura del soporte de portaobjetos en base al primer instante y al segundo instante. De manera similar, el procesador puede determinar una ausencia de un soporte de portaobjetos en base a una cantidad de tiempo transcurrido después del primer instante, de manera que si el procesador acciona el motor

durante más tiempo que una cantidad de tiempo predeterminada, el procesador determina la ausencia de un soporte de portaobjetos.

En una realización, un método de determinación de soportes de portaobjetos incluye impulsar un soporte de portaobjetos hacia una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos que comprende una pluralidad de sensores y, después de engranar una superficie superior del soporte de portaobjetos con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, recibir una indicación de los uno o más sensores. El método también incluye analizar la indicación de los uno o más sensores y determinar un fabricante del soporte de portaobjetos en base al análisis.

En una realización, un método de determinación de soportes de portaobjetos incluye impulsar un soporte de portaobjetos hacia una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos que comprende una pluralidad de sensores y, después de engranar una superficie superior del soporte de portaobjetos con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, recibir una indicación de los uno o más sensores. El método también incluye analizar la indicación de los uno o más sensores y determinar una orientación del soporte de portaobjetos en base al análisis.

En una realización, un método incluye usar un motor para impulsar un soporte de portaobjetos hacia una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos que comprende una pluralidad de sensores, y almacenar un primer instante correspondiente al instante en que el motor comenzó a impulsar el soporte de portaobjetos. El método también incluye detectar un engrane del soporte de portaobjetos con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, y almacenar un segundo instante correspondiente al instante en que el soporte de portaobjetos engranó con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, y determinar una altura del soporte de portaobjetos en base al análisis.

4. Aparato de escaneo digital de portaobjetos de ejemplo

La Figura 4A es un diagrama de bloques que ilustra un dispositivo 550 habilitado por procesador de ejemplo que puede usarse en conexión con diversas realizaciones descritas en el presente documento. Como entenderán los expertos en la técnica, también pueden usarse formas alternativas del dispositivo 550. En la realización ilustrada, el dispositivo 550 se presenta como un dispositivo de obtención de imágenes digitales (también denominado aparato de escaneo digital de portaobjetos, escáner digital de portaobjetos, escáner, sistema de escáner, dispositivo de obtención de imágenes digitales, etc.) que comprende uno o más procesadores 555, una o más memorias 565, uno o más controladores de movimiento 570, uno o más sistemas de interfaz 575, una o más platinas móviles 580 cada una de las cuales soporta uno o más portaobjetos 585 de vidrio con una o más muestras 590, uno o más sistemas de iluminación 595 que iluminan la muestra, una o más lentes de objetivo 600 cada una de las cuales define un camino óptico 605 que viaja a lo largo de un eje óptico, uno o más posicionadores 630 de lentes de objetivo, uno o más sistemas de epi-iluminación 635 opcionales (por ejemplo, incluidos en un sistema de escáner de fluorescencia), una o más ópticas de enfoque 610, una o más cámaras 615 de escaneo de líneas y/o una o más cámaras 620 de escaneo de áreas, cada una de las cuales define un campo de visión 625 independiente en la muestra 590 y/o en el portaobjetos 585 de vidrio. Los diversos elementos del sistema 550 de escáner están acoplados comunicativamente a través de uno o más buses de comunicación 560. Aunque puede haber uno o más de cada uno de los diversos elementos del sistema 550 de escáner, por simplicidad en la descripción, estos elementos se describirán en singular excepto cuando sea necesario describirlos en plural para transmitir la información apropiada.

Los uno o más procesadores 555 pueden incluir, por ejemplo, una unidad central de procesamiento (CPU) y una unidad de procesamiento de gráficos (GPU) independiente capaces de procesar instrucciones en paralelo, o los uno o más procesadores 555 pueden incluir un procesador de múltiples núcleos capaz de procesar instrucciones en paralelo. También se pueden proporcionar procesadores independientes adicionales para controlar componentes particulares o realizar funciones particulares tales como procesamiento de imágenes. Por ejemplo, procesadores adicionales pueden incluir un procesador auxiliar para gestionar la entrada de datos, un procesador auxiliar para realizar operaciones matemáticas de punto flotante, un procesador de propósito especial que tenga una arquitectura adecuada para la ejecución rápida de algoritmos de procesamiento de señales (por ejemplo, procesador de señales digitales), un procesador esclavo subordinado al procesador principal (por ejemplo, procesador de back-end), un procesador adicional para controlar la cámara 615 de escaneo de líneas, la platina 580, la lente de objetivo 225 y/o una pantalla (no mostrada). Tales procesadores adicionales pueden ser procesadores discretos independientes o pueden estar integrados con el procesador 555. Los uno o más procesadores pueden estar configurados para controlar el motor que impulsa la pinza inferior y estar configurados además para recibir indicaciones de los uno o más sensores unidos a la pinza superior 200, y controlar de ese modo el flujo de trabajo general del dispositivo 550 de obtención de imágenes digitales y determinar la altura, el fabricante y/o la orientación de un soporte 100 de portaobjetos que está siendo procesado por el dispositivo 550 de obtención de imágenes digitales.

La memoria 565 proporciona almacenamiento de datos e instrucciones para programas que pueden ser ejecutados por el procesador 555. La memoria 565 puede incluir uno o más medios de almacenamiento legibles por ordenador volátiles y/o no volátiles que almacenan los datos e instrucciones, incluyendo, por ejemplo, una memoria de acceso aleatorio, una memoria de solo lectura, una unidad de disco duro, una unidad de almacenamiento extraíble y/o similares. El procesador 555 está configurado para ejecutar instrucciones que están almacenadas en la memoria 565 y se comunican a través del bus de comunicación 560 con los diversos elementos del sistema 550 de escáner para llevar a cabo la función global del sistema 550 de escáner.

Los uno o más buses de comunicación 560 pueden incluir un bus de comunicación 560 que está configurado para transportar señales eléctricas analógicas y pueden incluir un bus de comunicación 560 que está configurado para transportar datos digitales. Por consiguiente, las comunicaciones desde el procesador 555, el controlador de movimiento 570 y/o el sistema de interfaz 575, a través de los uno o más buses de comunicación 560, pueden incluir tanto señales eléctricas como datos digitales. El procesador 555, el controlador de movimiento 570 y/o el sistema de interfaz 575 también pueden estar configurados para comunicarse con uno o más de los diversos elementos del sistema 550 de escaneo a través de un enlace de comunicación inalámbrica.

El sistema 570 de control de movimiento está configurado para controlar y coordinar con precisión el movimiento X-Y-Z de la platina 580 y la lente de objetivo 600 (por ejemplo, a través del posicionador 630 de la lente de objetivo). El sistema de control de movimiento 570 también está configurado para controlar el movimiento de cualquier otra parte móvil en el sistema 550 de escáner. Por ejemplo, en una realización de escáner de fluorescencia, el sistema de control de movimiento 570 está configurado para coordinar el movimiento de filtros ópticos y similares en el sistema de epi-iluminación 635.

El sistema de interfaz 575 permite que el sistema 550 de escáner interaccione con otros sistemas y operadores humanos. Por ejemplo, el sistema de interfaz 575 puede incluir una interfaz de usuario para proporcionar información directamente a un operador y/o para permitir entrada directa desde un operador. El sistema de interfaz 575 también está configurado para facilitar la comunicación y transferencia de datos entre el sistema 550 de escaneo y uno o más dispositivos externos que están conectados directamente (por ejemplo, una impresora, un medio de almacenamiento extraíble, etc.) o dispositivos externos, tales como un sistema de servidor de imágenes, una estación de operador, una estación de usuario y un sistema de servidor administrativo, que están conectados al sistema 550 de escáner a través de una red (no mostrada).

El sistema de iluminación 595 está configurado para iluminar una parte de la muestra 590. El sistema de iluminación 595 puede incluir, por ejemplo, una fuente de luz y óptica de iluminación. La fuente de luz podría ser una fuente de luz halógena de intensidad variable con un espejo reflectante cóncavo para maximizar la salida de luz y un filtro KG-1 para eliminar calor. La fuente de luz también podría ser cualquier tipo de lámpara de arco, láser u otra fuente de luz. En una realización, el sistema de iluminación 595 ilumina la muestra 590 en modo de transmisión de tal manera que la cámara 615 de escaneo de líneas y/o la cámara 620 de escaneo de áreas detectan la energía óptica que se transmite a través de la muestra 590. De forma alternativa o adicional, el sistema de iluminación 595 puede estar configurado para iluminar la muestra 590 en modo de reflexión de manera que la cámara 615 de escaneo de líneas y/o la cámara 620 de escaneo de áreas detecten energía óptica que se refleja en la muestra 590. En general, el sistema de iluminación 595 está configurado para ser adecuado para la interrogación de la muestra 590 microscópica en cualquier modo conocido de microscopía óptica.

En una realización, el sistema 550 de escáner incluye opcionalmente un sistema de epi-iluminación 635 para optimizar el sistema 550 de escáner para el escaneo de fluorescencia. El escaneo de fluorescencia es el escaneo de fluorescencia de muestras 590 que incluyen moléculas de fluorescencia, que son moléculas sensibles a los fotones que pueden absorber luz a una longitud de onda específica (excitación). Estas moléculas sensibles a fotones también emiten luz a una longitud de onda mayor (emisión). Debido a que la eficacia de este fenómeno de fotoluminiscencia es muy baja, la cantidad de luz emitida es a menudo muy baja. Esta baja cantidad de luz emitida frustra típicamente las técnicas convencionales para escanear y digitalizar la muestra 590 (por ejemplo, microscopía en modo de transmisión). Ventajosamente, en una realización opcional de sistema de escáner de fluorescencia del sistema 550 de escáner, el uso de una cámara 615 de escaneo de líneas que incluye múltiples matrices de sensores lineales (por ejemplo, una cámara de escaneo de líneas de integración de retardo de tiempo (TDI)) aumenta la sensibilidad a la luz de la cámara de escaneo de líneas exponiendo la misma área de la muestra 590 a cada una de las múltiples matrices de sensores lineales de la cámara 615 de escaneo de líneas. Esto es particularmente útil cuando se escanean muestras de fluorescencia tenue con baja luz emitida.

Por consiguiente, en una realización del sistema de escáner de fluorescencia, la cámara 615 de escaneo de líneas es preferiblemente una cámara de escaneo de líneas TDI monocromática. Ventajosamente, las imágenes monocromáticas son ideales en microscopía de fluorescencia porque proporcionan una representación más precisa de las señales reales procedentes de los diversos canales presentes en la muestra. Como entenderán los expertos en la técnica, una muestra 590 de fluorescencia puede marcarse con múltiples colorantes de fluorescencia que emiten luz a diferentes longitudes de onda, que también se denominan "canales".

Además, debido a que los niveles de señal de extremo alto y bajo de diversas muestras de fluorescencia presentan un amplio espectro de longitudes de onda para que los detecte la cámara 615 de escaneo de líneas, es deseable que los niveles de señal de extremo alto y bajo que puede detectar la cámara 615 de escaneo de líneas sean similarmente anchos. Por consiguiente, en una realización de escáner de fluorescencia, una cámara 615 de escaneo de líneas usada en el sistema 550 de escaneo de fluorescencia es una cámara de escaneo de líneas TDI monocromática de matriz lineal 64 de 10 bits. Debería observarse que puede emplearse una variedad de profundidades de bit para la cámara 615 de escaneo de líneas para su uso con una realización de escáner de fluorescencia del sistema 550 de escaneo.

La platina móvil 580 está configurada para un movimiento preciso en ejes X-Y bajo el control del procesador 555 o del controlador de movimiento 570. La platina móvil también puede estar configurada para un movimiento en un eje Z bajo el control del procesador 555 o del controlador de movimiento 570. La platina móvil está configurada para colocar la muestra en una ubicación deseada durante la captura de datos de imagen por la cámara 615 de escaneo de líneas y/o la cámara de escaneo de áreas. La platina móvil también está configurada para acelerar la muestra 590 en una dirección de escaneo hasta una velocidad sustancialmente constante y a continuación mantener la velocidad sustancialmente constante durante la captura de datos de imagen por la cámara 615 de escaneo de líneas. En una realización, el sistema 550 de escáner puede emplear una cuadrícula X-Y de alta precisión y estrechamente coordinada para ayudar en la ubicación de la muestra 590 en la platina móvil 580. En una realización, la platina móvil 580 es una platina X-Y basada en motor lineal con codificadores de alta precisión empleados tanto en el eje X como en el eje Y. Por ejemplo, se pueden utilizar codificadores nanométricos muy precisos en el eje en la dirección de escaneo y en el eje que está en la dirección perpendicular a la dirección de escaneo y en el mismo plano que la dirección de escaneo. La platina también está configurada para soportar el portaobjetos 585 de vidrio sobre el que se dispone la muestra 590.

La muestra 590 puede ser cualquier cosa que pueda ser interrogada por microscopía óptica. Por ejemplo, un portaobjetos 585 de vidrio para microscopio se usa frecuentemente como sustrato de visualización para especímenes que incluyen tejidos y células, cromosomas, ADN, proteína, sangre, médula ósea, orina, bacterias, microgránulos, materiales de biopsia, o cualquier otro tipo de material biológico o sustancia que esté muerta o viva, teñida o sin teñir, marcada o sin marcar. La muestra 590 también puede ser una matriz de cualquier tipo de ADN o material relacionado con ADN tal como ADNc, ARN o proteína que se deposita sobre cualquier tipo de portaobjetos u otro sustrato, incluyendo todas y cada una de las muestras conocidas comúnmente como micromatrices. La muestra 590 puede ser una placa de microtitulación, por ejemplo, una placa de 96 pocillos. Otros ejemplos de la muestra 590 incluyen placas de circuito integrado, registros de electroforesis, placas de Petri, película, materiales semiconductores, materiales forenses y piezas mecanizadas.

La lente de objetivo 600 está montada en el posicionador 630 de lente de objetivo, en una realización, puede emplear un motor lineal muy preciso para mover la lente de objetivo 600 a lo largo del eje óptico definido por la lente de objetivo 600. Por ejemplo, el motor lineal del posicionador 630 de la lente de objetivo puede incluir un codificador de 50 nanómetros. Las posiciones relativas de la platina 580 y la lente de objetivo 600 en los ejes X-Y-Z se coordinan y se controlan en bucle cerrado usando el controlador de movimiento 570 bajo el control del procesador 555 que emplea la memoria 565 para almacenar información e instrucciones, incluyendo los pasos programados ejecutables por ordenador para el funcionamiento global del sistema 550 de escaneo.

En una realización, la lente de objetivo 600 es un objetivo plano apocromático ("APO") corregido al infinito con una apertura numérica correspondiente a la resolución espacial más alta deseable, donde la lente de objetivo 600 es adecuada para microscopía de iluminación en modo de transmisión, microscopía de iluminación en modo de reflexión y/o microscopía de fluorescencia en modo de epi-iluminación (por ejemplo, una Olympus 40X, 0,75NA o 20X, 0,75 NA). Ventajosamente, la lente de objetivo 600 es capaz de corregir aberraciones cromáticas y esféricas. Debido a que la lente de objetivo 600 está corregida al infinito, puede colocarse óptica de enfoque 610 en el camino óptico 605 por encima de la lente de objetivo 600 donde el haz de luz que pasa a través de la lente de objetivo se convierte en un haz de luz colimado. La óptica de enfoque 610 enfoca la señal óptica capturada por la lente de objetivo 600 sobre los elementos sensibles a la luz de la cámara 615 de escaneo de líneas y/o la cámara 620 de escaneo de áreas y puede incluir componentes ópticos tales como filtros, lentes modificadoras de la magnificación y/o similares. La lente de objetivo 600 combinada con la óptica de enfoque 610 proporciona la magnificación total para el sistema 550 de escaneo. En una realización, la óptica de enfoque 610 puede contener una lente tubular y un modificador de magnificación 2X opcional. Ventajosamente, el modificador de magnificación 2X permite que una lente de objetivo 600 20X nativa explore la muestra 590 con una magnificación de 40X.

La cámara 615 de escaneo de líneas comprende al menos una matriz lineal de elementos de imagen ("píxeles"). La cámara de escaneo de líneas puede ser monocromática o en color. Las cámaras de escaneo de líneas en color tienen típicamente al menos tres matrices lineales, mientras que las cámaras de escaneo de líneas monocromáticas pueden tener una única matriz lineal o varias matrices lineales. También se puede usar cualquier tipo de matriz lineal singular o plural, ya sea integrada como parte de una cámara o integrada a medida en un módulo electrónico de obtención de imágenes. Por ejemplo, también se puede usar una cámara de escaneo de líneas en color de 3 matrices lineales ("rojo-verde-azul" o "RGB") o una TDI monocromática de 96 matrices lineales. Las cámaras de escaneo de líneas TDI proporcionan típicamente una relación señal-ruido (SNR) sustancialmente mejor en la señal de salida al sumar datos de intensidad de regiones de un espécimen cuyas imágenes se han obtenido previamente, produciendo un aumento en la SNR que es proporcional a la raíz cuadrada del número de pasos de integración. Las cámaras de escaneo de líneas TDI comprenden múltiples matrices lineales. Por ejemplo, están disponibles cámaras de escaneo de líneas TDI con 24, 32, 48, 64, 96 o incluso más matrices lineales. El sistema 550 de escáner también soporta matrices lineales que se fabrican en una variedad de formatos incluyendo algunos con 512 píxeles, algunos con 1.024 píxeles y otros que tienen hasta 4.096 píxeles. De manera similar, en el sistema 550 de escáner también se pueden usar matrices lineales con una variedad de tamaños de píxel. El requisito destacado para la selección de cualquier tipo de cámara 615 de escaneo de líneas es que el movimiento de la platina 580 pueda sincronizarse con la frecuencia de línea (*line*

rate) de la cámara 615 de escaneo de líneas, de modo que la platina 580 pueda estar en movimiento con respecto a la cámara 615 de escaneo de líneas durante la captura de imagen digital de la muestra 590.

Los datos de imagen generados por la cámara 615 de escaneo de líneas se almacenan en una parte de la memoria 565 y son procesados por el procesador 555 para generar una imagen digital contigua de al menos una parte de la muestra 590. La imagen digital contigua puede ser procesada adicionalmente por el procesador 555, y la imagen digital contigua procesada también puede ser almacenada en la memoria 565.

En una realización con dos o más cámaras 615 de escaneo de líneas, al menos una de las cámaras 615 de escaneo de líneas puede estar configurada para funcionar como un sensor de enfoque que opera en combinación con al menos una de las cámaras 615 de escaneo de líneas que está configurada para funcionar como un sensor de obtención de imágenes. El sensor de enfoque puede estar situado lógicamente en el mismo eje óptico que el sensor de obtención de imágenes, o el sensor de enfoque puede estar situado lógicamente antes o después del sensor de obtención de imágenes con respecto a la dirección de escaneo del sistema 550 de escáner. En una realización con al menos una cámara 615 de escaneo de líneas funcionando como sensor de enfoque, los datos de imagen generados por el sensor de enfoque se almacenan en una parte de la memoria 565 y son procesados por los uno o más procesadores 555 para generar información de enfoque para permitir que el sistema 550 de escaneo ajuste la distancia relativa entre la muestra 590 y la lente de objetivo 600 para mantener el enfoque en la muestra durante la escaneo. Adicionalmente, en una realización, la al menos una cámara 615 de escaneo de líneas que funciona como sensor de enfoque puede orientarse de manera que cada uno de una pluralidad de píxeles individuales del sensor de enfoque se sitúe a una altura lógica diferente a lo largo del camino óptico 605.

En funcionamiento, los diversos componentes del sistema 550 de escáner y los módulos programados almacenados en la memoria 565 permiten escaneado y digitalización automáticos de la muestra 590, que está dispuesta en un portaobjetos 585 de vidrio. El portaobjetos 585 de vidrio se coloca de forma segura en la platina móvil 580 del sistema 550 de escáner para escanear la muestra 590. Bajo el control del procesador 555, la platina móvil 580 acelera la muestra 590 hasta una velocidad sustancialmente constante para la detección por la cámara 615 de escaneo de líneas, donde la velocidad de la platina está sincronizada con la frecuencia de línea de la cámara 615 de escaneo de líneas. Después de escanear una franja de datos de imagen, la platina móvil 580 desacelera y hace que la muestra 590 se detenga de forma sustancialmente completa. La platina móvil 580 se mueve entonces ortogonal a la dirección de escaneo para colocar la muestra 590 para el escaneo de una siguiente franja de datos de imagen (por ejemplo, una franja adyacente). Posteriormente se escanean franjas adicionales hasta que se escanea toda una parte de la muestra 590 o toda la muestra 590.

Por ejemplo, durante el escaneo digital de la muestra 590, se adquiere una imagen digital contigua de la muestra 590 como una pluralidad de campos de visión contiguos que se combinan entre sí para formar una franja de imagen. Una pluralidad de franjas de imagen adyacentes se combinan de manera similar entre sí para formar una imagen digital contigua de una parte de la muestra 590 o de toda la muestra 590. El escaneo de la muestra 590 puede incluir adquirir franjas de imagen verticales o franjas de imagen horizontales. El escaneo de la muestra 590 puede ser de arriba a abajo, de abajo a arriba, o ambos (bidireccional) y puede comenzar en cualquier punto de la muestra. Alternativamente, el escaneo de la muestra 590 puede ser de izquierda a derecha, de derecha a izquierda, o ambos (bidireccional) y puede comenzar en cualquier punto de la muestra. Adicionalmente, no es necesario que las franjas de imagen se adquieran de una manera adyacente o contigua. Además, la imagen resultante de la muestra 590 puede ser una imagen de toda la muestra 590 o solo una parte de la muestra 590.

En una realización, instrucciones ejecutables por ordenador (por ejemplo, módulos programados u otro software) se almacenan en la memoria 565 y, cuando se ejecutan, permiten que el sistema 550 de escaneo realice las diversas funciones descritas en el presente documento. En esta descripción, el término "medio de almacenamiento legible por ordenador" se usa para referirse a cualquier medio usado para almacenar y proporcionar instrucciones ejecutables por ordenador al sistema 550 de escaneo para su ejecución por el procesador 555. Ejemplos de estos medios incluyen la memoria 565 y cualquier medio de almacenamiento extraíble o externo (no mostrado) acoplado comunicativamente con el sistema 550 de escaneo de forma directa o indirecta (por ejemplo, a través de una red).

La Figura 4B ilustra una cámara de escaneo de líneas que tiene una única matriz lineal 640, que puede implementarse como una matriz de dispositivos de acoplamiento de carga ("CCD"). La única matriz lineal 640 comprende una pluralidad de píxeles 645 individuales. En la realización ilustrada, la única matriz lineal 640 tiene 4.096 píxeles. En realizaciones alternativas, la matriz lineal 640 puede tener más o menos píxeles. Por ejemplo, formatos comunes de matrices lineales incluyen 512, 1.024 y 4.096 píxeles. Los píxeles 645 están dispuestos de manera lineal para definir un campo de visión 625 para la matriz lineal 640. El tamaño del campo de visión varía de acuerdo con la magnificación del sistema 550 de escáner.

La Figura 4C ilustra una cámara de escaneo de líneas que tiene tres matrices lineales, cada una de las cuales puede implementarse como una matriz de CCD. Las tres matrices lineales se combinan para formar una matriz de color 650. En una realización, cada matriz lineal individual de la matriz de color 650 detecta una intensidad de color diferente (por ejemplo, rojo, verde o azul). Los datos de imagen en color de cada matriz lineal individual de la matriz de color 650 se combinan para formar un único campo de visión 625 de datos de imagen en color.

La Figura 4D ilustra una cámara de escaneo de líneas que tiene una pluralidad de matrices lineales, cada una de las cuales puede implementarse como una matriz CCD. La pluralidad de matrices lineales se combinan para formar una matriz de TDI 655. Ventajosamente, una cámara de escaneo de líneas TDI puede proporcionar una SNR sustancialmente mejor en su señal de salida al sumar datos de intensidad de regiones de una muestra cuyas imágenes se han obtenido previamente, produciendo un aumento en la SNR que es proporcional a la raíz cuadrada del número de matrices lineales (también denominadas pasos de integración). Una cámara de escaneo de líneas TDI puede comprender una gran variedad de números de matrices lineales. Por ejemplo, formatos comunes de cámaras de escaneo de líneas TDI incluyen 24, 32, 48, 64, 96, 120 e incluso más matrices lineales.

La descripción anterior de las realizaciones descritas se proporciona para permitir que cualquier experto en la técnica fabrique o use la invención. Diversas modificaciones a estas realizaciones resultarán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica, y los principios genéricos descritos en el presente documento pueden aplicarse a otras realizaciones. Por lo tanto, debe entenderse que la descripción y los dibujos presentados en el presente documento representan una realización actualmente preferida de la invención y, por lo tanto, son representativos de la materia objeto que se contempla ampliamente en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un sistema de determinación de soportes de portaobjetos para un aparato de escaneo digital de portaobjetos que comprende:

una superficie de engrane con el soporte de portaobjetos configurada para engranar con una superficie de engrane (110) de un soporte (100; 100A) de portaobjetos durante el procesamiento de un soporte de portaobjetos por el aparato (550) de escaneo digital de portaobjetos;
10 uno o más sensores (210, 220) configurados para detectar al menos un rasgo (120A-120E) del soporte (100; 100A) de portaobjetos mientras la superficie de engrane del soporte (100; 100A) de portaobjetos está engranada con la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, donde el al menos un rasgo comprende uno o más salientes o rebajes (120A, 120B) en una o más ubicaciones particulares en un lateral del soporte de portaobjetos, o en o cerca de un borde perimetral de la superficie superior del soporte de portaobjetos de manera que el al menos un rasgo puede usarse para identificar el soporte de portaobjetos; y
15 al menos un procesador hardware configurado para recibir una salida de los uno o más sensores (210, 220), y, en base a la salida recibida, identificar el soporte (100; 100A) de portaobjetos.
- 20 2. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 1, en el cual identificar el soporte de portaobjetos comprende identificar o un fabricante o un modelo del soporte de portaobjetos.
3. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 1, en el cual identificar el soporte de portaobjetos comprende determinar si el uso del soporte de portaobjetos está soportado o no por el aparato de escaneo digital de portaobjetos.
- 25 4. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 1, en el cual el al menos un procesador hardware está configurado además para, en base a la salida recibida, determinar una orientación del soporte de portaobjetos.
- 30 5. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 1, en el cual el al menos un procesador hardware está configurado además para:

en base a la salida recibida de los uno o más sensores, determinar si la orientación del soporte de portaobjetos es o no incorrecta; y,
35 cuando se determina que la orientación del soporte de portaobjetos es incorrecta, iniciar una alarma para alertar a un operador de que la orientación del soporte de portaobjetos es inadecuada.
6. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 5, en el cual se determina que la orientación del soporte de portaobjetos es incorrecta cuando la orientación del soporte de portaobjetos está invertida.
- 40 7. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 1, que comprende además un motor configurado para impulsar el soporte de portaobjetos a lo largo de un eje lineal dentro del aparato de escaneo digital de portaobjetos hacia la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos, donde al menos uno de los uno o más sensores está configurado para detectar un engrane entre la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos y la superficie de engrane del soporte de portaobjetos, y donde el al menos un procesador hardware está configurado además para activar el motor y, en base a una salida del al menos un sensor, desactivar el motor.
- 45 8. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 7, en el cual el al menos un procesador hardware está configurado además para:

determinar un periodo de tiempo entre la activación del motor y el engrane entre la superficie de engrane con el soporte de portaobjetos y la superficie de engrane del soporte de portaobjetos; y
determinar una altura del soporte de portaobjetos en base al periodo de tiempo y una velocidad conocida del motor;
50 donde la identificación del soporte de portaobjetos se basa además en la altura determinada del soporte de portaobjetos.
9. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 1, en el cual el al menos un rasgo comprende un rasgo en un lateral del soporte de portaobjetos, donde el lateral es ortogonal a la superficie de engrane del soporte de portaobjetos.
- 60 10. El sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la Reivindicación 1, en el cual los uno o más sensores comprenden una pluralidad de sensores configurados para detectar una pluralidad de rasgos del soporte de portaobjetos, donde la salida de la pluralidad de sensores comprende indicaciones de la pluralidad de rasgos, y donde identificar el soporte de portaobjetos en base a la salida recibida de la pluralidad de sensores (210, 220) comprende
- 65

identificar un soporte de portaobjetos que corresponde exclusivamente a todas las indicaciones de la pluralidad de rasgos.

5 11. Un aparato (550) de escaneo digital de portaobjetos que comprende el sistema de determinación de soportes de portaobjetos de la reivindicación 1.

10 12. El aparato de escaneo digital de portaobjetos de la Reivindicación 11, en el cual el al menos un procesador hardware (555) está configurado además para controlar un funcionamiento de un proceso de escaneo en el aparato (550) de escaneo digital de portaobjetos en base a la identificación del soporte de portaobjetos.

13. Un método implementado por al menos un procesador hardware (555) de un aparato de escaneo digital de portaobjetos que comprende los pasos de:

15 recibir la salida de uno o más sensores (210, 220) configurados para detectar al menos un rasgo (120A - 120E) de un soporte (100; 100A) de portaobjetos mientras una superficie de engrane (110) del soporte (100, 100A) de portaobjetos está engranada con una superficie de engrane con el soporte (100; 100A) de portaobjetos del aparato de escaneo digital de portaobjetos, donde el al menos un rasgo (120A - 120E) comprende uno o más salientes o rebajes (120A, 120B) en una o más ubicaciones particulares en un lateral del soporte de portaobjetos, o en o cerca de un borde perimetral de la superficie superior del soporte de portaobjetos de
20 manera que el al menos un rasgo puede usarse para identificar el soporte de portaobjetos; y, en base a la salida recibida desde los uno o más sensores (210, 220), identificar el soporte (100; 100A) de portaobjetos.

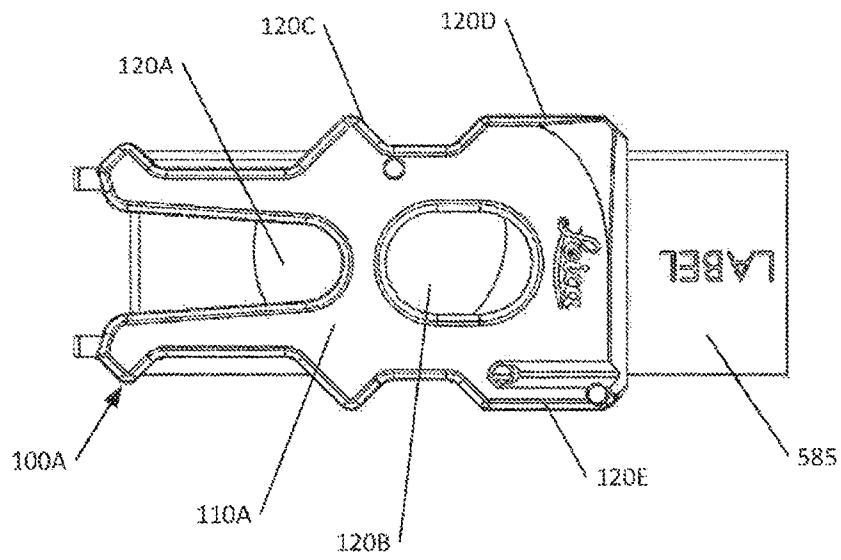


FIG. 1A

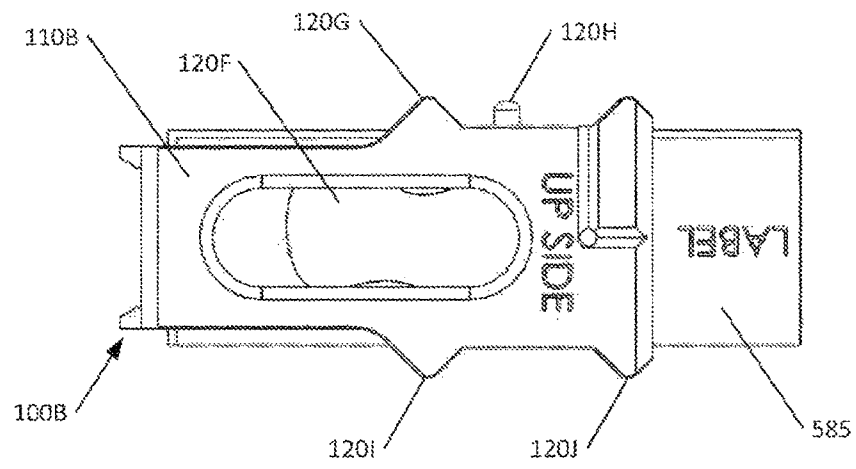


FIG. 1B

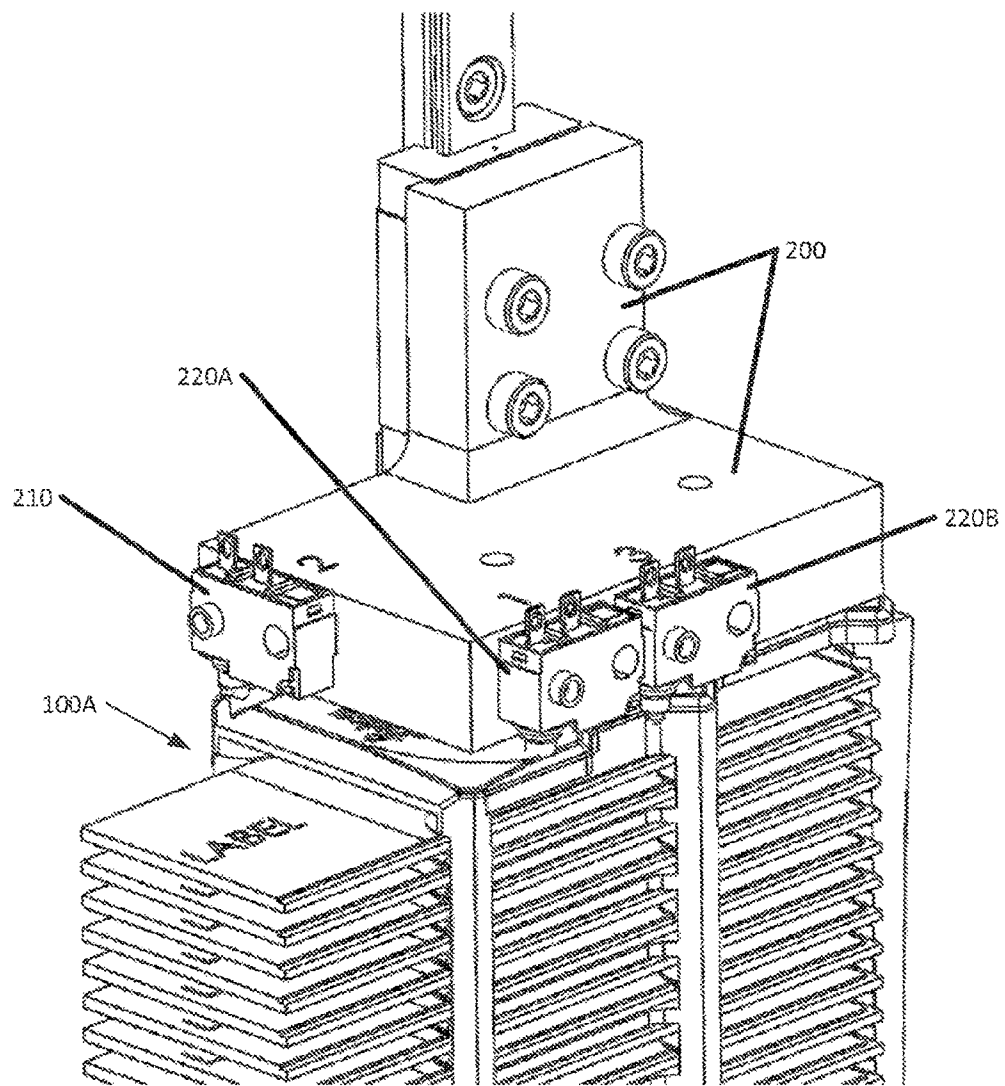


FIG. 2A

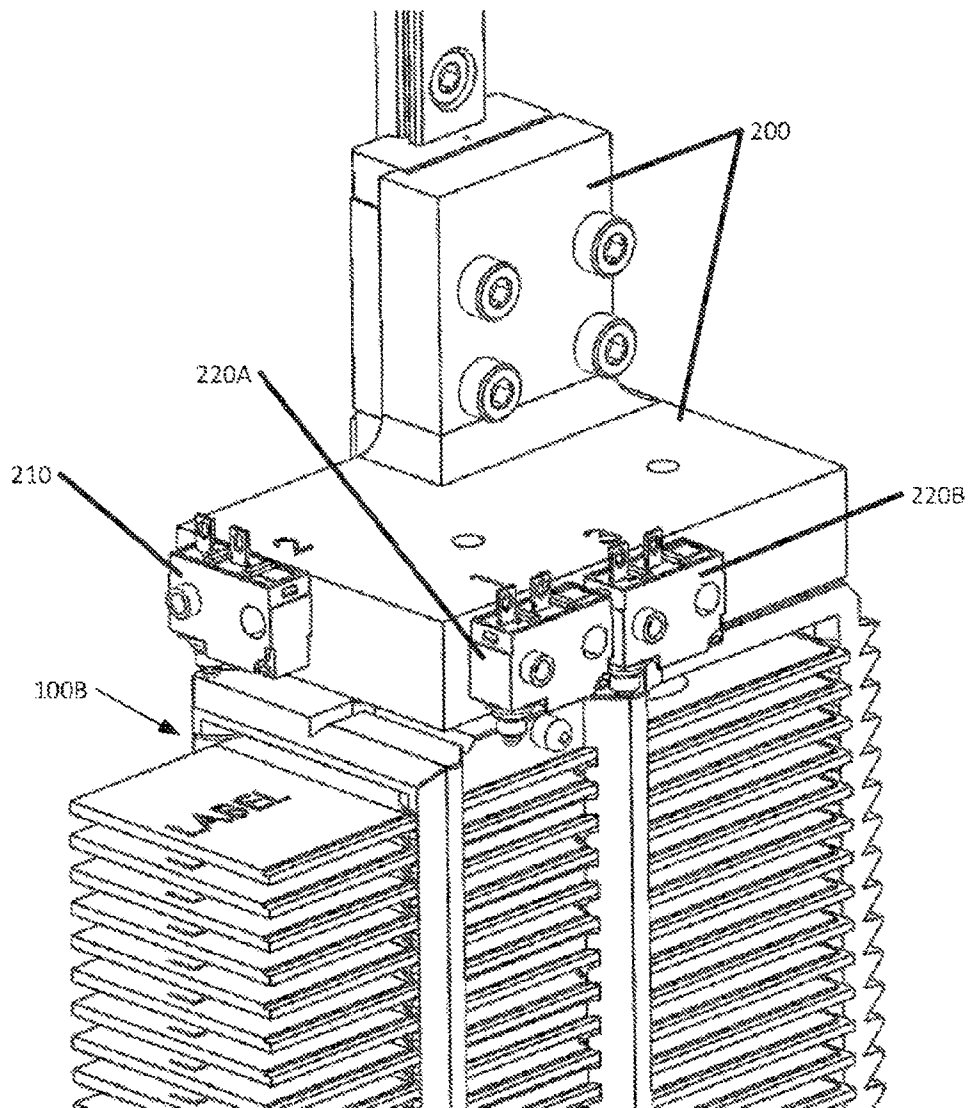
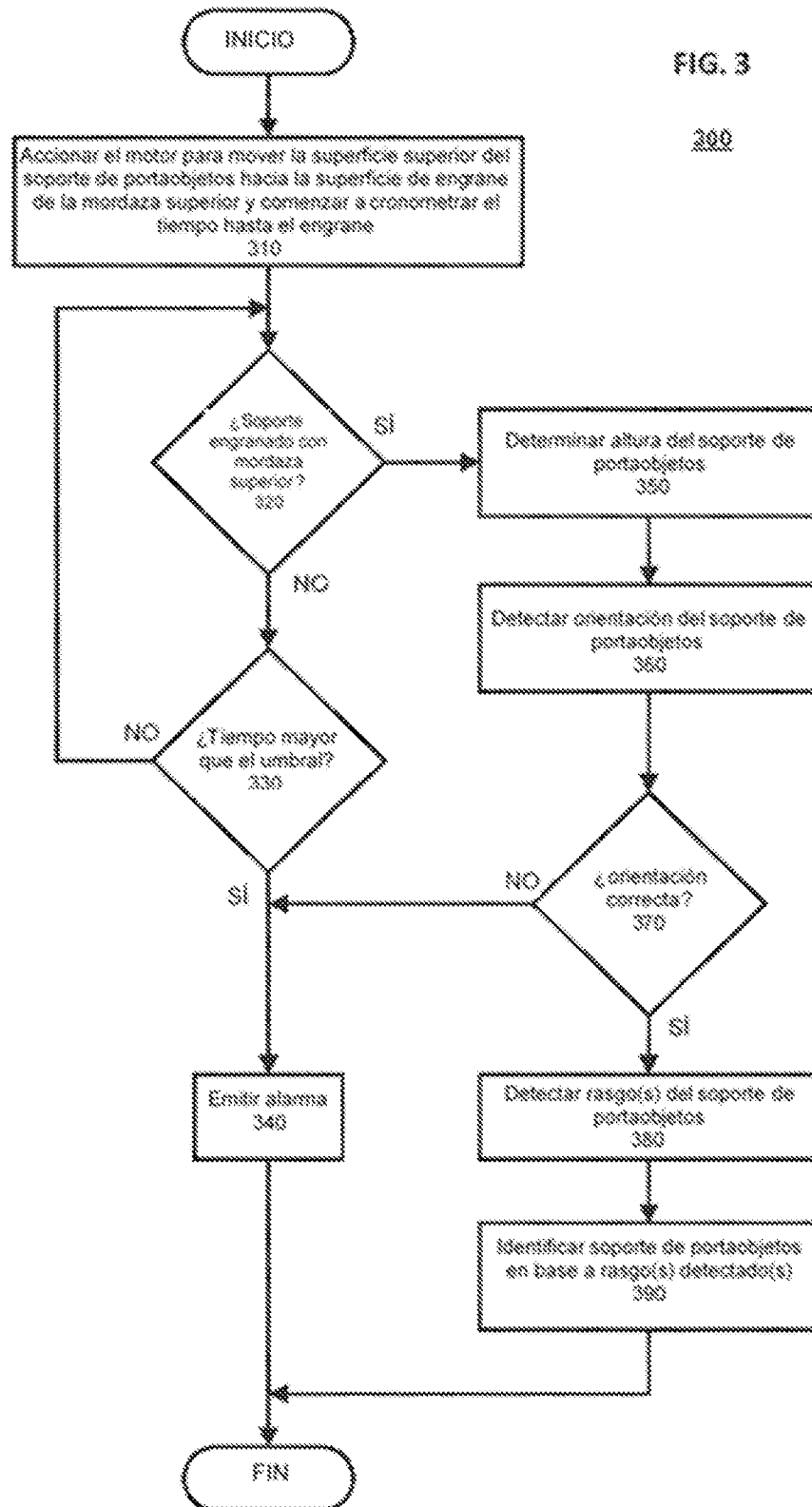


FIG. 2B

FIG. 3



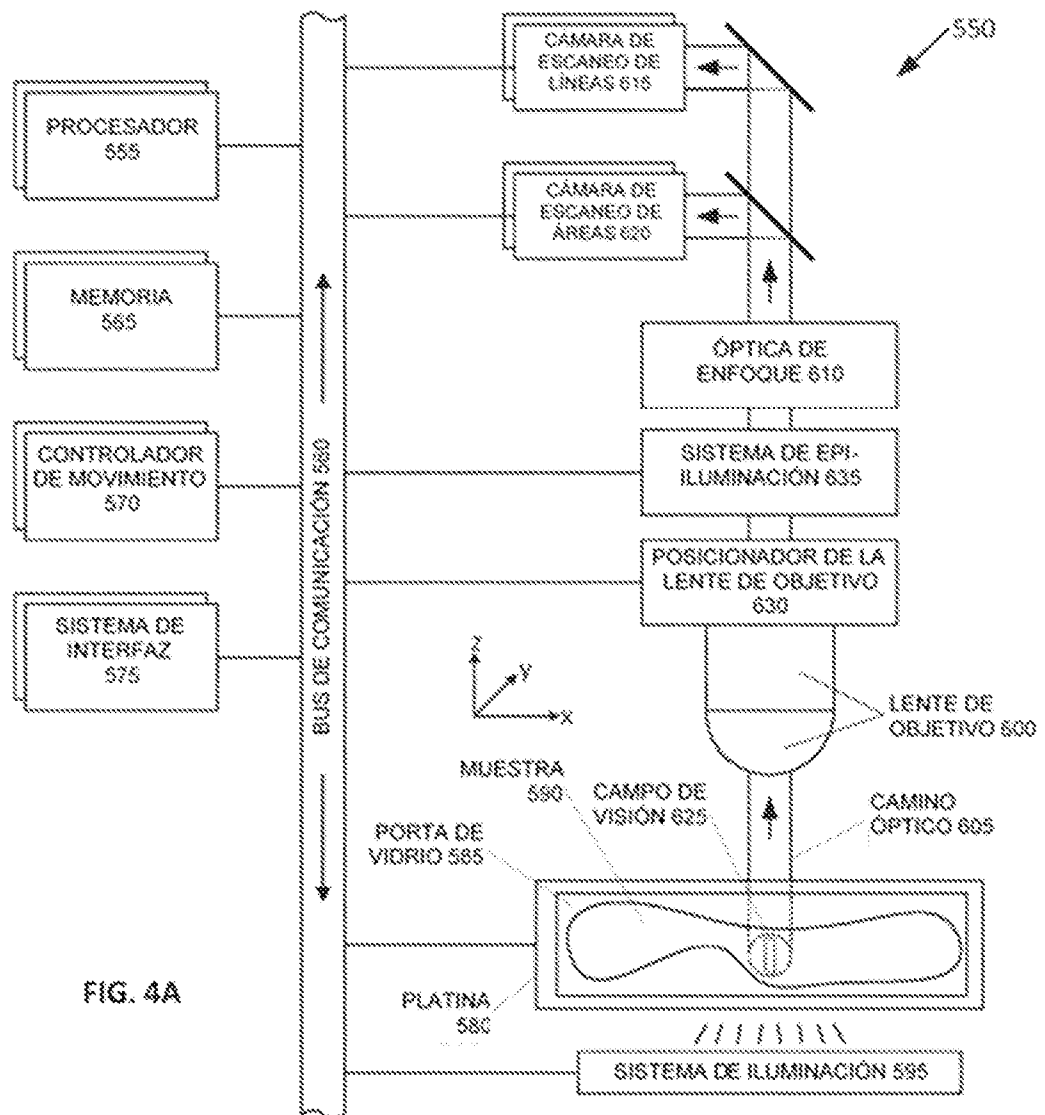


FIG. 4A

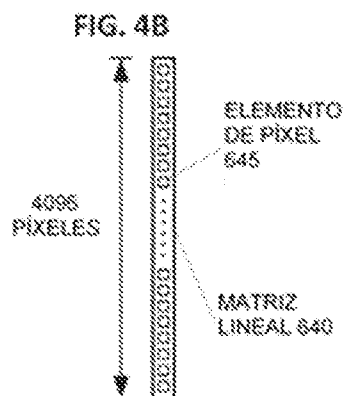


FIG. 4B

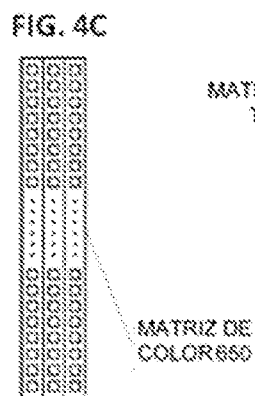


FIG. 4C

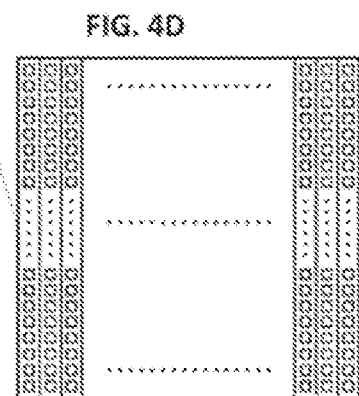


FIG. 4D