

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **3 028 544**

(51) Int. Cl.:  
**G01N 35/00**  
(2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.11.2017 E 17202516 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.05.2025 EP 3324190**

---

(54) Título: **Sistema de gestión de portaobjetos**

(30) Prioridad:

**22.11.2016 US 201615359484**

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

**19.06.2025**

(73) Titular/es:

**SAKURA FINETEK U.S.A., INC. (100.00%)  
1750 West 214th Street  
Torrance, CA 90501, US**

(72) Inventor/es:

**VON BUEREN, ERICO y  
VAN DEN BERG, RALF**

(74) Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 3 028 544 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 gestión de portaobjetos

**5 Antecedentes**

Campo

Un sistema automatizado de procesamiento de especímenes biológicos.

10

**Antecedentes**

En varios entornos, se requiere el examen de especímenes biológicos con fines de diagnóstico. En términos generales, los patólogos y otros diagnosticadores recogen y estudian muestras de pacientes y utilizan el examen microscópico y otros dispositivos para evaluar las muestras a nivel celular. Normalmente, en patología y otros procesos de diagnóstico intervienen numerosas etapas, incluyendo la recogida de muestras biológicas tales como sangre y tejidos, procesamiento de las muestras, preparación de portaobjetos de microscopio, tinción, examen, nuevas pruebas o tinciones, recogida de muestras adicionales, nuevo examen de las muestras y, en última instancia, presentación de resultados de diagnósticos. En los procesos de diagnóstico puede intervenir numeroso personal médico o veterinario, incluidos cirujanos, flebotomistas u otro personal operativo de recogida de muestras, patólogos, histólogos y otro personal que procese, transporte y examine las muestras, etc. La complejidad de los procedimientos de manipulación de tejidos desde el quirófano hasta el laboratorio y de vuelta a los diagnosticadores o cirujanos es cada vez mayor en los grandes entornos médicos donde es necesario manipular, procesar y examinar a diario grandes volúmenes de muestras. Diversas etapas de los procedimientos de manipulación de tejidos se han automatizado utilizando instrumentos que están normalmente controlados cada uno por un ordenador dedicado o un controlador computarizado integrado. En algunos laboratorios, la información puede compartirse entre instrumentos automatizados y/o un sistema de información de laboratorio u hospital conectado en red, tal como para almacenar datos de pacientes o de seguimiento. Un ejemplo de instrumento automatizado es un sistema automatizado de procesamiento de tejidos en el que las muestras biológicas se fijan y se infiltran con parafina de forma automatizada. Algunos ejemplos de sistemas de procesamiento de tejidos son los sistemas de procesamiento TISSUE-TEK® VIP® y TISSUE-TEK® XPRESS® disponibles en Sakura Finetek U.S.A, Inc. de Torrance, California.

Otro ejemplo de automatización es un teñidor de portaobjetos y aplicador de cubreobjetos automatizado, que tiñe portaobjetos de microscopio y aplica cubreobjetos a los portaobjetos de forma automatizada. Ejemplos de tales sistemas automatizados de tinción y aplicación de cubreobjetos son el sistema combinado TISSUE-TEK® PRISMA® y TISSUE-TEK® FILM® y el sistema combinado TISSUE-TEK® PRISMA® y TISSUE-TEK® Glas™g2 disponibles en Sakura Finetek U.S.A, Inc. de Torrance, California.

A pesar de la ayuda de los instrumentos automatizados, en numerosas etapas del procesamiento y examen de especímenes biológicos normalmente deben participar patólogos, otros diagnosticadores y personal de laboratorio. Por ejemplo, una vez teñido el espécimen, el espécimen teñido en un portaobjetos de microscopio puede examinarse físicamente al microscopio. Normalmente, esto implica transportar el portaobjetos de microscopio a un diagnosticador situado fuera del laboratorio o, en otros casos, puede implicar que el diagnosticador se desplace al laboratorio para examinar el portaobjetos de microscopio. Como alternativa, el espécimen teñido en un portaobjetos de microscopio se visualiza con un escáner digital y la imagen del espécimen se carga para que la examine un diagnosticador.

Tras esta primera fase de examen, por lo general, el diagnosticador evalúa si es necesario realizar pruebas adicionales. Estas pruebas adicionales pueden implicar la recogida de más especímenes (muestras) de un paciente o más exámenes de especímenes ya recogidos. Por ejemplo, el diagnosticador puede recuperar el portaobjetos físico que contiene el espécimen objeto del examen inicial y examinar los especímenes utilizando un microscopio tradicional. El diagnosticador también puede solicitar que se seccione más el espécimen existente y que se aplique un régimen de tinción diferente u otro protocolo. Esto puede dar lugar a iteraciones de uno o más de recogida, examen macroscópico, procesamiento, infiltración, incrustación, sección, aplicación de cubreobjetos, tinción, examen, etc. Además, diferentes portaobjetos con cubreobjetos pueden requerir diferentes tiempos de secado. Por consiguiente, algunos portaobjetos pueden estar listos para su examen y otros no. Todo esto puede provocar retrasos, así como deterioro de los tejidos. Tras las iteraciones de pruebas y procedimientos adicionales, el patólogo repite el proceso de examen y, a continuación, puede solicitar más pruebas de forma iterativa hasta llegar a un resultado definitivo.

El documento US 2014/273086 A1 divulga un aparato y un método para transportar un portaobjetos entre un módulo teñidor, un módulo cubreobjetos, un módulo de generación de imágenes y un módulo de almacenamiento que utilizan un módulo de transporte automatizado para permitir una serie de operaciones automatizadas de procesamiento de tejidos, generación de imágenes y almacenamiento de tejidos.

El documento US 2015/177504 A1 divulga un cargador de portaobjetos que sirve para contener múltiples portaobjetos, tal como múltiples portaobjetos del caso de un paciente, para su observación al microscopio. El cargador de portaobjetos incluye un cuerpo cargador con una pluralidad de receptáculos de portaobjetos espaciados

circunferencialmente alrededor de un eje longitudinal. El cuerpo cargador puede girar alrededor del eje longitudinal para alinear un portaobjetos con un sensor de imagen del microscopio para su visualización. El microscopio descrito puede incluir varias cámaras, incluida una cámara de etiquetas para leer una etiqueta, una cámara de visión general para proporcionar una imagen de baja resolución de un espécimen sobre un portaobjetos y una cámara de espécimen para proporcionar una visión ampliada del espécimen.

5 El documento "VisionTek Live Digital Microscope | Sakura Finetek Europe BV" por Anónimo,(<https://www.omnia-health.com/product/visiontek-live-digital-microscope>) divulga el microscopio digital VISIONTEK®, comercializado por Sakura Finetek USA, Inc.

10 El VISIONTEK® incorpora un sistema óptico de cámara múltiple y campo claro configurado para visualizar múltiples portaobjetos simultáneamente o visualizar múltiples zonas del mismo portaobjetos con diferentes aumentos (p. ej., 2,5x, 5x, 10x, 20x, 40x, 63x) en modo directo.

15 La página "Sakura" por Sakura, [https://video.medicalexpo.com/video\\_me/videos/video-44900.mp4](https://video.medicalexpo.com/video_me/videos/video-44900.mp4) muestra un vídeo en el que se presentan las características del microscopio digital VISIONTEK®.

#### Breve descripción de los dibujos

20 Las realizaciones de la invención se ilustran a modo de ejemplo y no de forma excluyente en las figuras de los dibujos adjuntos, en los que referencias similares indican elementos similares. Cabe señalar que las referencias a "una" realización en esta divulgación no se refieren necesariamente a la misma realización, y que tales referencias significan al menos una.

25 La FIG. 1 ilustra un diagrama de flujo de un método para procesar automáticamente especímenes biológicos.

La FIG. 2 ilustra una realización de un sistema automatizado para procesar especímenes biológicos.

30 La FIG. 3 ilustra una realización de un sistema automatizado para procesar especímenes biológicos.

35 La FIG. 4 ilustra una vista superior de una realización de un sistema automatizado para procesar especímenes biológicos.

La FIG. 5 ilustra una vista lateral del sistema automatizado de la FIG. 4 a través de la línea 5-5'.

35 La FIG. 6 ilustra una vista lateral del sistema automatizado de la FIG. 4 a través de la línea 6-6'.

La FIG. 7 ilustra una vista superior del sistema automatizado de la FIG. 4 mostrando un portaobjetos colocado en un generador de imágenes.

40 La FIG. 8 ilustra una vista lateral del sistema automatizado de la FIG. 4 a través de la línea 8-8'.

La FIG. 9 muestra una vista en perspectiva de una realización de un módulo de almacenamiento del sistema automatizado de la FIG. 4.

#### 45 Descripción detallada

En general, se desvela un sistema (aparato) y un proceso para realizar una serie de operaciones automatizadas que incluyen procesamiento de tejidos, generación de imágenes y almacenamiento de tejidos. La FIG. 1 muestra un 50 diagrama de flujo de una realización de un proceso implementado por un sistema (es decir, instrucciones de programa no transitorias, legibles por máquina, implementadas en un procesador conectado a módulos de control de procesos). Haciendo referencia a la FIG. 1, el proceso 100 incluye obtener, en un sistema de manipulación de materiales, una muestra biológica que ha sido montada en un portaobjetos (bloque 102). La muestra biológica se transporta a un sistema de manipulación de materiales, por ejemplo, mediante transporte manual, un carro o transporte automatizado. 55 En una realización hospitalaria, el espécimen puede entregarse a un laboratorio médico, ya sea in situ o en una ubicación remota.

En el sistema de manipulación de materiales, el espécimen montado en el portaobjetos puede procesarse mediante 60 operaciones automatizadas hasta un estado adecuado para el examen deseado. En una realización, el procesamiento incluye la tinción de la muestra biológica y la aplicación de un cubreobjetos al portaobjetos (bloque 104). La tinción del espécimen puede ser opcional. A continuación, el portaobjetos con el espécimen sobre el mismo se transfiere a un módulo de transporte (bloque 106). En algunas realizaciones, el portaobjetos se transfiere al módulo de transporte utilizando un dispositivo robótico de transferencia, tal como se considerará con más detalle haciendo referencia a las FIGS. 4-9.

65 El proceso 100 incluye también la determinación de si el portaobjetos está listo para la generación de imágenes (bloque

- 108). Tal determinación puede basarse, por ejemplo, en el tiempo de secado del portaobjetos. Por ejemplo, existen diferentes métodos de aplicación de cubreobjetos y cada uno requiere un tiempo de secado diferente. De manera representativa, un cubreobjetos de vidrio puede necesitar aproximadamente un día para secarse, mientras que un cubreobjetos de película puede secarse en aproximadamente una hora. En este aspecto, los portaobjetos con cubreobjetos que no estén listos (p. ej., no estén secos) para su posterior procesamiento (p. ej., generación de imágenes) se transportan a un módulo de almacenamiento para darles un tiempo adicional de secado (bloque 112). Se determina que los portaobjetos que están secos están listos para la generación de imágenes.
- 5           El proceso 100 incluye además determinar si un primer generador de imágenes está disponible para la generación de imágenes (bloque 110). En una realización, un primer generador de imágenes es un generador de imágenes que permite capturar una imagen de toda una zona de un espécimen sobre un portaobjetos en un único plano del espécimen. Uno de tales generadores de imágenes es un escáner de portaobjetos de campo claro de alta velocidad. Generar imágenes de un espécimen sobre un portaobjetos lleva normalmente más tiempo que teñir, aplicar el cubreobjetos y secar el portaobjetos, porque la generación de imágenes debe hacerse en portaobjetos individuales (es decir, de uno en uno), mientras que las operaciones de tinción y aplicación de cubreobjetos pueden realizarse en varios portaobjetos al mismo tiempo (p. ej., tiñendo un lote de portaobjetos). Por ejemplo, un primer generador de imágenes que es un escáner de portaobjetos puede realizar un escaneo 20x de un tejido de 15x15 mm en aproximadamente dos a tres minutos. Una mayor resolución puede duplicar ese tiempo. Esto equivale a un rendimiento del generador de imágenes de aproximadamente 10 a 24 portaobjetos por hora. Por el contrario, se pueden procesar 20 alrededor de 500 portaobjetos por hora mediante un aplicador de cubreobjetos y/o teñidor. Como resultado, a menudo, el generador de imágenes no está preparado para generar imágenes de cada uno de los portaobjetos a medida que salen del aplicador de cubreobjetos y/o teñidor. Si el generador de imágenes no está disponible, los portaobjetos se transportan desde el aplicador de cubreobjetos hasta un módulo de almacenamiento para almacenarlos hasta que esté disponible un primer generador de imágenes (bloque 112).
- 10          Una vez que esté disponible un primer generador de imágenes, el portaobjetos se transporta al primer generador de imágenes para su procesamiento (bloque 114). En el primer generador de imágenes, se captura una imagen digital del espécimen y se almacena en la memoria de un ordenador (bloque 115). En una realización, el primer generador de imágenes es un escáner de portaobjetos que puede escanear una imagen de un espécimen sobre un portaobjetos y capturar y almacenar la imagen escaneada en la memoria de un ordenador. En una realización, el proceso 100 dirige el primer generador de imágenes para escanear una imagen de un espécimen en un único plano (un único plano de dirección z) con un aumento seleccionado (p. ej., 2,5x, 5x, 10x, 20x, 40x, 63x). En otra realización, el proceso 100 dirige el primer generador de imágenes para escanear una imagen de un espécimen en un solo plano con múltiples aumentos (p. ej., un primer aumento de 20x y un segundo aumento de 40x).
- 15          Tras la captura de una o varias imágenes de un espécimen en el portaobjetos por el primer generador de imágenes, el portaobjetos puede transportarse al módulo de almacenamiento (bloque 116) o a un segundo generador de imágenes. En una realización, donde se procesan conjuntamente especímenes de varios portaobjetos y se capturan imágenes, el examen de cualquiera de las imágenes de un espécimen puede tener lugar en un momento posterior a la captura de la imagen. Hasta tal examen, el portaobjetos se envía al módulo de almacenamiento.
- 20          Después de haber captado una o más imágenes de un espécimen, o grupo de especímenes, mediante el primer generador de imágenes y haberlas almacenado, la una o más imágenes pueden ser examinadas y los datos pueden ponerse a disposición de un diagnosticador y/o de un módulo de interpretación opcional que interprete automáticamente los datos (bloque 117). Como se utiliza en el presente documento, "diagnosticador" se refiere a cualquier persona que deseé visualizar los datos de imagen, tal como patólogos, cirujanos, enfermero/as, investigadores, técnicos y administradores.
- 25          Los datos de imagen se ponen a disposición de un diagnosticador para que acceda a ellos si lo desea y, opcionalmente, el diagnosticador recibe una notificación electrónica, tal como por correo electrónico, anuncio emergente en la pantalla del ordenador, anuncio de banner, mensaje de busca o llamada telefónica automática. En otras realizaciones, los datos de imagen también pueden estar accesibles, o puestos a disposición de un módulo de interpretación opcional. En el caso del módulo de interpretación opcional, el módulo de interpretación puede llevar a cabo un procesamiento digital, tal como mediante el uso de tecnología de reconocimiento de patrones, con el fin de desarrollar un diagnóstico preliminar y generar instrucciones o recomendaciones para un procesamiento adicional si es necesario.
- 30          En una realización, cuando se procesan especímenes sobre una serie de portaobjetos y se captura una imagen de cada espécimen para su examen, dicho examen de las imágenes captadas por el primer generador de imágenes puede revelar que uno o más de los especímenes no presentan una indicación para un análisis más detallado que puede incluir, por ejemplo, generación de más imágenes (p. ej., captura de más imágenes). Como se ha indicado anteriormente, la captura de imágenes de una porción de un espécimen sobre un portaobjetos (una porción de zona completa de un espécimen o menos de una porción de zona completa) consume una cantidad de tiempo significativa en relación con otras etapas de procesamiento de tejidos. En una realización, el método mejora el tiempo de procesamiento y análisis de múltiples portaobjetos separando los portaobjetos con especímenes que no muestran indicios de necesitar procesamiento adicional y los que sí muestran tales indicios. De manera representativa, capturar una imagen (p. ej., escanear una imagen en un solo plano), y analizar (examinar) sólo esa imagen para el diagnóstico,
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

minimiza el tiempo de análisis con respecto, por ejemplo, a capturar múltiples imágenes (p. ej., tomar imágenes a diferentes distancias focales o en diferentes planos de un espécimen).

5 Para aquellos portaobjetos con especímenes que muestren una indicación de procesamiento adicional, el procesamiento adicional puede incluir la recogida de muestras biológicas adicionales o la realización de un procesamiento posterior de las muestras ya recogidas, tal como la ejecución de procedimientos de ensayo o protocolos de tinción adicionales o diferentes. De acuerdo con una realización, el procesamiento adicional incluye la generación de imágenes adicionales de un espécimen. En esta realización, el proceso 100 recibe una notificación de que uno o más portaobjetos contienen especímenes que tienen que recibir procesamiento adicional mediante, por ejemplo, una señal del módulo de interpretación o de un diagnosticador que haya revisado los uno o más portaobjetos, o pregunta al módulo de interpretación o al diagnosticador si debe realizarse una generación de imágenes adicional (bloque 118).

10 Si se indica o solicita una generación de imágenes adicional de un espécimen sobre un portaobjetos, el proceso 100 pregunta si está disponible un segundo generador de imágenes (bloque 120). Si no está disponible un segundo generador de imágenes, el proceso mantiene el portaobjetos que contiene el espécimen en el módulo de almacenamiento si el portaobjetos está presente en el mismo o dirige el transporte del portaobjetos al módulo de almacenamiento (bloque 121). Si está disponible un segundo generador de imágenes, el proceso transporta el portaobjetos al segundo generador de imágenes disponible (bloque 122). En el segundo generador de imágenes, el proceso dirige la obtención de una o más imágenes adicionales (bloque 123). En una realización, el proceso 100 dirige múltiples imágenes de una porción del espécimen para que se tomen a diferentes distancias focales para proporcionar una pila z de la porción del espécimen o una imagen compuesta de la porción de los especímenes con una mayor profundidad de campo (es decir, espesor del plano de enfoque) que un escaneo individual de un solo plano. En otra realización, las imágenes adicionales incluyen, alternativa o adicionalmente, imágenes con mayor aumento o mayor resolución que una imagen capturada por el primer generador de imágenes.

15 25 En una realización, el segundo generador de imágenes es un microscopio digital tal como el microscopio digital VISIONTEK®, comercializado por Sakura Finetek USA, Inc. El VISIONTEK® incorpora un sistema óptico de cámara múltiple y campo claro configurado para visualizar múltiples portaobjetos simultáneamente o visualizar múltiples zonas del mismo portaobjetos con diferentes aumentos (p. ej., 2,5x, 5x, 10x, 20x, 40x, 63x).

30 35 En una realización, el segundo generador de imágenes captura múltiples imágenes de una porción de una muestra y almacena dichas imágenes en una memoria de ordenador para su revisión y análisis por parte del sistema o de un diagnosticador. En una realización, una vez almacenadas las imágenes, el sistema o el diagnosticador reciben una notificación y el sistema o el diagnosticador pueden revisar las imágenes almacenadas. En otra realización, se puede notificar a un diagnosticador la presencia de un portaobjetos en el segundo generador de imágenes antes de almacenar las imágenes. El segundo generador de imágenes es un VISIONTEK®, el microscopio ofrece un modo de visualización "en directo" que permite al diagnosticador revisar una parte de un espécimen sin almacenar (guardar) la imagen. Por tanto, el diagnosticador puede visualizar una porción de la imagen a diferentes distancias focales, diferentes resoluciones (p. ej., con/sin zoom) y/o diferentes aumentos sin guardar una imagen utilizando el VISIONTEK® para analizar un espécimen.

40 45 50 En la actualidad, el VISIONTEK® permite visualizar hasta cuatro portaobjetos simultáneamente. En ciertos casos, puede ser conveniente visualizar o poner a disposición para su visualización más de cuatro portaobjetos. Por ejemplo, en ciertos casos, puede haber más de cuatro portaobjetos disponibles para un determinado caso de paciente (p. ej., siete portaobjetos, nueve portaobjetos, 12 portaobjetos, etc.) y un diagnosticador (p. ej., un patólogo) puede querer visualizar todos los portaobjetos juntos. En una realización, un sistema incluye múltiples microscopios digitales. Cuando cada uno de los múltiples microscopios digitales es un VISIONTEK®, cada microscopio puede alojar cuatro portaobjetos a la vez, de modo que un diagnosticador puede visualizar (examinar) portaobjetos múltiples de cuatro en cuatro. En otra realización, cuando un microscopio es capaz de cargar y posiblemente visualizar más de cuatro portaobjetos simultáneamente, por ejemplo, 12 portaobjetos (véase, por ejemplo, la solicitud de patente estadounidense n.º 14/138.740, titulada "Microscope with Slide Clamp Assembly", presentada el 23 de diciembre de 2013, los siete portaobjetos, nueve portaobjetos, o incluso 12 portaobjetos de un caso de paciente pueden cargarse y visualizarse juntos en un único microscopio digital.

55 60 El examen, la generación de imágenes y la interpretación de un espécimen pueden continuar hasta que el sistema o el diagnosticador los consideren completos. Estas pruebas y exámenes repetidos se denominan en el presente documento procesamiento, pruebas o exámenes iterativos. En otro aspecto de la invención, el diagnosticador puede acceder a informes basados en los datos de comparación creados por el módulo de interpretación. En un aspecto adicional de la invención, el diagnosticador puede ordenar o llevar a cabo más procesamientos, pruebas o exámenes iterativos.

65 Las FIGS. 2-9 ilustran ejemplos de sistemas automatizados para el procesamiento de especímenes biológicos. En estas figuras, las vías de información se ilustran con líneas continuas y/o flechas y las vías de material se ilustran con líneas dobles y flechas perfiladas. Como se utiliza en el presente documento, "material" se refiere a cualquier material biológico, incluidos los especímenes histológicos y citológicos que puedan examinarse en un procedimiento médico, autópsico, veterinario o de laboratorio de investigación. El material biológico puede incluir muestras o especímenes de

tejidos, y/o fluidos biológicos tales como sangre, plasma, etc. Cuando los ejemplos ilustrados se describen en relación con tejidos, los sistemas y métodos descritos no están limitados a los mismos. Según se utiliza en el presente documento, el material biológico se denominará indistintamente espécimen, muestra o material. Además, las referencias en el presente documento al procesamiento de un "portaobjetos" se refieren a un portaobjetos que tiene material biológico en el mismo.

- 5 En los ejemplos ilustrados, las vías de material representan ejemplos de rutas de transporte que puede recorrer una muestra físicamente en un laboratorio u hospital. Una progresión normal del material desde una estación o componente del sistema a la siguiente se representa por la dirección de la flecha. Sin embargo, debe entenderse que las estaciones 10 de procesamiento se proporcionan a modo de ejemplo, así como las direcciones del flujo de material. Se apreciará que en la práctica de la presente invención pueden usarse más, menos u otras estaciones de procesamiento, y/o pueden usarse más, menos u otras rutas y direcciones de material. Además, las estaciones pueden estar en cualquier orden y orientación (por ejemplo, apiladas verticalmente o una al lado de la otra).
- 15 Se puede utilizar cualquier forma de transporte que sea suficiente para transportar automáticamente el material tal y como indican las vías de material. Por ejemplo, el material puede ser transportado por un dispositivo robótico de una estación a la siguiente, como se discutirá con más detalle en referencia a las FIGS. 4-7. El término robot o robótico debe interpretarse en sentido amplio como un medio de transporte, un dispositivo de transferencia, un dispositivo o mecanismo electromecánico de transferencia, o un manipulador polivalente reprogramable, controlado 20 automáticamente y programable en tres, cuatro o más ejes. El dispositivo robótico puede adoptar diversas formas o configuraciones coherentes con su finalidad prevista. El dispositivo robótico puede programarse con un programa de aplicación, una rutina de programa u otro conjunto de instrucciones. El programa o conjunto de instrucciones puede especificar uno o más operaciones que el dispositivo robótico debe realizar de forma autónoma o al menos semiautónoma. De manera representativa, el programa o conjunto de instrucciones puede especificar los movimientos 25 (p. ej., coordenadas, distancias, direcciones, etc.), la temporización o los desencadenantes, y datos similares asociados a las operaciones. En algunas realizaciones, el material puede también, o alternativamente, ser transportado a mano de una estación a la siguiente. Adicionalmente, una máquina puede realizar múltiples etapas sin necesidad de desplazar físicamente el material de una estación a la siguiente.
- 30 En la realización de la FIG. 2, se recibe una muestra en la recepción del laboratorio. El remitente puede haber sido un cirujano u otro técnico de hospital que recogió la muestra de un paciente en un hospital o centro ambulatorio. En una realización, el remitente introdujo información sobre la muestra en una base de datos, tal como una base de datos asociada a un sistema de información de hospital 270 y/o a un sistema de información de laboratorio 280. La información representativa que se introduce en la base de datos incluye información sobre el origen de la muestra, la 35 información del paciente, el tratamiento deseado o requerido, y un identificador (p. ej., un número de código de barras o una etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RPID)) de un recipiente de muestras asociado. En otra realización, el remitente introdujo información sobre la muestra en un recipiente que la contenía. De manera representativa, el remitente puede escribir en una etiqueta información sobre el paciente y el tratamiento deseado o requerido para la muestra y, a continuación, colocar la etiqueta en el recipiente.
- 40 En la recepción del laboratorio, puede leerse la información sobre la muestra, tal como mediante un lector de códigos de barras que lea un código de barras asociado a un recipiente de muestras asociado. El lector de códigos de barras o un procesador asociado al lector de códigos de barras, en una realización, están vinculados o puede vincularse a la base de datos que contiene información sobre la muestra, tal como una base de datos asociada a un sistema de 45 información de hospital 270 y/o a un sistema de información de laboratorio 280. En una realización, la base de datos encuentra el registro del envío y muestra una lista del contenido previsto. En una realización en la que la información sobre la muestra se imprime en una etiqueta, un técnico que recibe la muestra en el laboratorio puede introducir la información en una base de datos que, en una realización, está vinculada al sistema de información de hospital 270 o al sistema de información de laboratorio 280. En una realización, puede añadirse un identificador de la muestra, tal 50 como un código de barras, al recipiente que contiene las muestras.
- Tras la recepción y el acuse de recibo del envío de la muestra, la muestra puede presentarse al módulo de examen macroscópico 201. En el módulo de examen macroscópico 201, en una realización, cualquier identificador de muestra (p. ej., código de barras) se muestra a un lector y el lector o un procesador asociado al lector está vinculado o puede 55 vincularse a la base de datos que contiene información sobre la muestra. Una pantalla asociada al lector o procesador presenta una lista de cómo debe prepararse la muestra para las una o más pruebas solicitadas. En otra realización, en lugar de la vinculación a una base de datos, puede incluirse junto con la muestra documentación en papel en la que se indiquen las una o más pruebas solicitadas. La muestra puede dividirse en el número necesario de viales o cassetes, según corresponda. Para especímenes no fluidos tales como tejidos, el procesamiento puede incluir 60 tratamiento con una serie de reactivos seguido de infiltración con parafina. En una realización, cualquier división o preparación de la muestra puede ser dirigida por el remitente o por un protocolo, tal como un protocolo asociado al sistema de información de hospital 270 o al sistema de información de laboratorio 280. En otra realización, el técnico del módulo de examen macroscópico 201 realiza una determinación de cualquier división o preparación de la muestra basándose en su experiencia. Cualquiera de los viales o cassetes en los que se introduzca la muestra o una porción 65 de la misma podrá etiquetarse individualmente con un identificador (por ej., un código de barras), y el identificador y su asociación con un vial o casete pueden cargarse en la base de datos.

- Desde el módulo de examen macroscópico 201, las una o más muestras se transfieren al módulo microtómico 205. En el módulo microtómico 205, el proceso de mostrar un identificador (p. ej., un código de barras) a un lector puede repetirse. En una realización, el lector o un procesador asociado al lector están vinculados a la base de datos que contiene información sobre la muestra. Una pantalla asociada al lector o procesador presenta una lista de instrucciones sobre cómo debe prepararse la muestra para las una o más pruebas solicitadas. En otra realización, en lugar de la vinculación a una base de datos, puede incluirse junto con la muestra documentación en papel en la que se indiquen las una o más pruebas solicitadas. La muestra puede incrustarse en parafina y seccionarse en varias secciones, cada una de las cuales se coloca en un portaobjetos para su posterior procesamiento. En una realización, cualquier división o preparación de la muestra puede ser dirigida por el remitente o por un protocolo, tal como un protocolo asociado al sistema de información de hospital 270 o al sistema de información de laboratorio 280. En otra realización, el técnico del módulo microtómico 205 realiza una determinación de cualquiera de las secciones de la muestra basándose en su experiencia.
- Las secciones de espécimen creadas en la estación microtómica se colocan individualmente en un portaobjetos de microscopio. Un espécimen montado en un portaobjetos de microscopio se transporta al módulo de tinción 210. Los portaobjetos que requieran desparafinización pueden colocarse en un horno antes de la tinción, o directamente en el teñidor si el teñidor está equipado con un horno incorporado, o pueden ser sometidos a una etapa de desparafinización química.
- El módulo de tinción 210 puede realizar cualquier tinción u otro protocolo de prueba que se deseé. En una realización, se usa un teñidor automático. En un ejemplo, en el módulo de tinción 210 se efectúa una tinción con hematoxilina y eosina ("H & E"). También pueden efectuarse otros métodos de tinción tales como tinciones especiales (SS), inmunohistoquímica (IHC) e hibridación in situ (ISH) o hibridación fluorescente in situ (FISH).
- En una realización, después de la tinción, las muestras pueden ser transportadas a lo largo de la ruta de material 217 hasta el módulo cubreobjetos 220 para ser cubiertas.
- Después de la tinción y/o la aplicación del cubreobjetos, el portaobjetos puede pasar al primer módulo generador de imágenes 230 o al módulo de almacenamiento 202. En algunas realizaciones, cuando se desea retrasar la generación de imágenes del portaobjetos, el portaobjetos se transporta al módulo de almacenamiento 202 para almacenarlo hasta que se deseé generar las imágenes. De manera representativa, existen diferentes métodos de aplicación de cubreobjetos y cada uno requiere un tiempo de secado diferente. Los portaobjetos con cubreobjetos que no estén listos (p. ej. no estén secos) para su procesamiento posterior se transportan al módulo de almacenamiento 202 a lo largo de la ruta de material 203. Una vez listos los portaobjetos, a continuación, pueden ser transportados a lo largo de la ruta de material 205 hasta el primer módulo de generación de imagen 230. En este aspecto, las diferencias en los tiempos de secado de un portaobjetos a otro son resueltas automáticamente por el sistema automatizado.
- En algunas realizaciones, el laboratorio puede seleccionar los criterios de retraso basándose en la técnica de aplicación de cubreobjetos utilizada y en el tipo de muestra (histología frente a citología, portaobjetos monocapa frente a frotis, etc.). Por ejemplo, el laboratorio puede determinar, basándose en la técnica de aplicación de cubreobjetos que se vaya a utilizar y del tipo de muestra del portaobjetos, que el portaobjetos debe almacenarse durante un tiempo antes de la generación de imágenes. Esta información puede estar contenida en un identificador asociado al portaobjetos. El sistema automatizado puede leer el identificador y seguir el protocolo de procesamiento asignado. En este aspecto, después aplicar el cubreobjetos, el portaobjetos se transporta al módulo de almacenamiento 202 y se almacena durante el periodo de tiempo predeterminado. Después de tal tiempo, el sistema puede alertar al módulo de transporte para que recupere el portaobjetos del módulo de almacenamiento 202 y lo transporte al primer módulo generador de imágenes 230 para su procesamiento. En una realización, el primer módulo generador de imágenes 230 incluye uno o más generadores de imágenes, siendo operable o estando configurado cada generador de imágenes para capturar una imagen de una zona completa de un espécimen sobre un portaobjetos en un solo plano. La selección del plano o de la sección z de la muestra puede ser realizada por el protocolo asociado al sistema de información de hospital 270 o al sistema de información de laboratorio 280. Un identificador asociado con el portaobjetos puede ser leído por un primer módulo generador de imágenes 230 y ser vinculado al protocolo. En otra realización, la selección del plano de la muestra de la que se vayan a generar imágenes puede ser determinada por un diagnosticador responsable del análisis del portaobjetos. En una realización, un generador de imágenes en el primer módulo generador de imágenes 230 es un escáner de portaobjetos que puede capturar una imagen del espécimen y almacenar esa imagen en la memoria o dirigir la imagen a una unidad o módulo de memoria asociados con el sistema.
- Además de los tiempos de secado, la disponibilidad de un generador de imágenes en el primer módulo generador de imágenes 230 puede retrasar aún más la generación de imágenes. En particular, generar imágenes de un espécimen sobre un portaobjetos lleva normalmente más tiempo que teñir, aplicar cubreobjetos y secar el portaobjetos. Como resultado, un generador de imágenes en el primer módulo generador de imágenes 230, en ciertos casos, no puede estar preparado para generar imágenes de cada uno de los portaobjetos a medida que salen de los módulos teñidor / aplicador de cubreobjetos. El identificador asociado al portaobjetos puede almacenar información relativa al protocolo de generación de imágenes deseado para el portaobjetos. Al leer el identificador, el sistema programa la generación de imágenes del portaobjetos con un generador de imágenes, situado en el primer módulo generador de imágenes

230, capaz de generar imágenes de acuerdo con un protocolo solicitado. Si el generador de imágenes deseado no está disponible cuando el portaobjetos está listo para la generación de imágenes, el portaobjetos se transporta desde el módulo de tinción 210 y/o el módulo cubreobjetos 227 a lo largo de la ruta de material 203 hasta el módulo de almacenamiento 202 para almacenarlo hasta que esté disponible un generador de imágenes en el primer módulo generador de imágenes 230.

5 Es decir, después de que el primer módulo generador de imágenes 230 obtenga imágenes de un espécimen, el portaobjetos puede transportarse a lo largo de la ruta de material 205 hasta el módulo de almacenamiento 202. El portaobjetos puede almacenarse en el módulo de almacenamiento 202 para pruebas y/o exámenes futuros.

10 Una vez que el espécimen está listo para la generación de imágenes, al menos una imagen del espécimen de material es obtenida por el primer módulo generador de imágenes 230. En una realización, un protocolo de generación de imágenes que debe seguirse para cada portaobjetos dicta una imagen (p. ej., un escaneo) de una porción (es decir, p. ej., toda una zona xy) de un espécimen sobre un portaobjetos en un único plano z). En otra realización, el protocolo 15 de generación de imágenes para cada portaobjetos, que debe seguir un generador de imágenes situado en el primer módulo generador de imágenes 230, puede ser flexible y puede ser definido en cualquier momento por, por ejemplo, el diagnosticador (p. ej., el patólogo). Por ejemplo, un diagnosticador puede examinar una imagen y determinar que son necesarias imágenes adicionales del portaobjetos. De manera representativa, el diagnosticador puede determinar que son necesarias imágenes con un aumento diferente o que un generador de imágenes debe enfocar más profundamente en una zona del tejido (un plano z diferente). Según el sistema automatizado divulgado en el presente 20 documento, el patólogo puede ordenar al sistema que obtenga más imágenes.

25 El primer módulo generador de imágenes 230 puede incluir uno o más generadores de imágenes. El primer módulo generador de imágenes 230 puede ser cualquier sistema que genere imágenes que puedan ser interpretadas manualmente o, de manera opcional, interpretadas automáticamente por el módulo de interpretación 290. En una realización, el primer módulo generador de imágenes 230 incluye un escáner capaz de grabar imágenes digitales del campo visual del microscopio. Por ejemplo, puede usarse una cámara óptica basada en un dispositivo de carga acoplada (CCD) para generar los datos de imagen digital. Los datos de imagen digital pueden almacenarse de cualquier manera que permita el acceso a los datos según lo requieran el módulo de interpretación 290, la estación 30 de trabajo de diagnosticador 243 y/o la estación de trabajo de técnico 250 y/o según lo deseé cualquier persona que necesite acceder a los datos de imagen, tal como personal de diagnóstico o de laboratorio. Ejemplos de almacenamiento de datos adecuados son los dispositivos de almacenamiento local asociados con el primer módulo generador de imágenes 230 (tal como disco duro, memoria extraíble, memoria flash, memoria óptica tal como CD o DVD, etc.), y/o una memoria en red tal como la ilustrada esquemáticamente por el almacenamiento de datos 260. 35 Cabe señalar que el primer módulo generador de imágenes 230 puede generar cualquier tipo de información, adicionalmente a los datos de imagen. Por ejemplo, el primer módulo generador de imágenes 230 puede asociar opcionalmente otros tipos de datos, tales como un registro de la información del paciente asociada a los datos de imagen y como se considera más adelante en el presente documento. Como alternativa, otro sistema de procesamiento puede asociar los datos de imagen con otros datos.

40 En una realización, se pretende que el tipo de información generada sea suficiente para que un diagnosticador (p. ej., un patólogo) o el módulo de interpretación 290 efectúen el procesamiento de interpretación y generen el informe deseado. El módulo de interpretación 290 puede adoptar cualquier forma deseada, como, por ejemplo, un sistema informático dedicado, o como alternativa puede ser un módulo que se ejecute en un sistema informático utilizado para 45 múltiples fines. En ejemplos adicionales, puede ser un elemento independiente, una parte del primer módulo generador de imágenes 230, parte del sistema de información de hospital 270, parte del sistema de información de laboratorio 280, o puede estar en cualquier ubicación en la que puedan recibirse datos desde el primer módulo generador de imágenes 230. Aunque la figura representa un único módulo de interpretación 290, debe entenderse que también 50 pueden usarse varios módulos de interpretación 290. En ejemplos adicionales, las estaciones de trabajo de diagnosticador 243 pueden incluir módulos de interpretación 290 o clientes de módulos de interpretación que permitan al diagnosticador llevar a cabo localmente una interpretación basada en los datos disponibles, incluyendo, sin limitación, datos de imagen procedentes del primer módulo de imagen 230.

55 En la realización de la FIG. 2, el uno o más módulos de interpretación 290 están en comunicación a través de la infraestructura de comunicaciones 200. El módulo de interpretación 290 puede acceder a los datos como deseé, ya sea directamente desde el primer módulo de imagen 230, a través de la instalación de almacenamiento de datos 260, o a través del almacenamiento local de datos. El módulo de interpretación utiliza los datos de imagen y otros datos para realizar un análisis y una recomendación. En una realización, el análisis incluye un análisis de reconocimiento de 60 patrones en un sistema de reconocimiento de patrones del módulo de interpretación 290 (p. ej., un análisis automatizado por ordenador o máquina). En una forma de reconocimiento de patrones, los datos de imagen del primer módulo de imagen 230 se comparan con una base de datos de patrones conocidos. Si se encuentra un nivel de correspondencia suficiente, se localiza un patrón coincidente sobre el que se puede hacer una recomendación, un diagnóstico o una instrucción de procesamiento suplementario. La base de datos de patrones puede formar parte del módulo de interpretación 290, o estar ubicada externamente, tal como, por ejemplo, en el almacenamiento de datos 65 260 o en el sistema de información de laboratorio 280. Tras la generación de imágenes mediante un generador de imágenes en el primer módulo generador de imágenes 230, el módulo de interpretación 290 puede estar configurado

- para determinar si el espécimen del cual se han generado imágenes debe ir al módulo de almacenamiento 202, o el módulo de interpretación 290 puede estar configurado para determinar si el espécimen en particular necesita someterse a un procesamiento adicional, tal como ir a un diagnosticador u otro personal para una inspección más detallada o la captura de imágenes adicionales, en cuyo caso el portaobjetos que contiene el espécimen avanza por la vía de material 237 hasta el segundo módulo generador de imágenes 240.
- En otra realización, en lugar de un análisis automatizado por ordenador o máquina de la imagen de un espécimen sobre un portaobjetos, un diagnosticador analiza las imágenes del espécimen proporcionadas por el primer módulo generador de imágenes 230 y determina si el espécimen necesita o debe someterse a un procesamiento adicional. Si el diagnosticador no considera necesario un procesamiento adicional, el portaobjetos que contiene el espécimen puede permanecer en el módulo de almacenamiento 202, si estaba en él, o se dirige al módulo de almacenamiento 202. Si el diagnosticador considera necesario un procesamiento adicional, el portaobjetos que contiene el espécimen puede enviarse al segundo módulo generador de imágenes 240.
- Si se indica o solicita la generación de imágenes adicionales de un espécimen sobre un portaobjetos, ya sea a través del módulo de interpretación 290 o de un diagnosticador, el portaobjetos que contiene el espécimen se envía al segundo módulo generador de imágenes 240. El segundo módulo generador de imágenes 240 incluye uno o más microscopios. En una realización, el segundo generador de imágenes es un microscopio digital tal como el microscopio digital VISIONTEK®, comercializado por Sakura Finetek U.S.A., Inc. El VISIONTEK® incorpora un sistema óptico de cámara múltiple y campo claro configurado para visualizar múltiples portaobjetos simultáneamente o visualizar múltiples zonas del mismo portaobjetos con diferentes aumentos (p. ej., 2,5x, 10x, 20x, 40x). En una realización, un segundo generador de imágenes en el segundo módulo generador de imágenes 240 sirve, o está configurado, para capturar (obtener) automáticamente una o más imágenes adicionales del espécimen sobre el portaobjetos. En una realización, un segundo generador de imágenes sirve, o está configurado, para capturar automáticamente múltiples imágenes de una porción del espécimen, tomadas a diferentes distancias focales para proporcionar una pila z de la porción del espécimen, o una imagen compuesta de la porción de los especímenes, con mayor profundidad de campo (es decir, espesor del plano de enfoque) que un escaneo individual de un solo plano. En otra realización, un segundo generador de imágenes sirve, o está configurado, para, alternativa o adicionalmente, capturar automáticamente imágenes con mayor aumento o mayor resolución que una imagen capturada por el primer generador de imágenes.
- En una realización, el segundo generador de imágenes captura múltiples imágenes de una porción de un espécimen y almacena dichas imágenes en una memoria de ordenador para su revisión y análisis por parte del sistema o de un diagnosticador. En una realización, una vez almacenadas las imágenes, el sistema o el diagnosticador reciben una notificación y el sistema o el diagnosticador pueden revisar las imágenes almacenadas. En otra realización, se puede notificar a un diagnosticador la presencia de un portaobjetos en el segundo generador de imágenes antes de almacenar las imágenes. El segundo generador de imágenes es un VISIONTEK®, el microscopio ofrece un modo de visualización "en directo" que permite al diagnosticador revisar una parte de un espécimen sin almacenar (guardar) la imagen. El diagnosticador puede visualizar una porción de la imagen a diferentes distancias focales, diferentes resoluciones (p. ej., con/sin zoom) y/o diferentes aumentos sin guardar una imagen utilizando el VISIONTEK® para analizar un espécimen. En una realización, como alternativa al almacenamiento de imágenes adicionales o adicionalmente al almacenamiento de imágenes adicionales, cuando un diagnosticador está disponible en el segundo módulo de generación de imágenes 240 en el momento en que está presente el portaobjetos que contiene el espécimen, el diagnosticador puede examinar el portaobjetos y decidir las imágenes que desea capturar y almacenar (guardar).
- En ciertos casos, puede ser conveniente visualizar, o poner a disposición para su visualización, más de un portaobjetos a la vez. En una realización, el segundo módulo generador de imágenes 240 incluye un generador de imágenes que puede contener más de un portaobjetos, de modo que los especímenes de diferentes portaobjetos puedan visualizarse simultáneamente. En la actualidad, el VISIONTEK® permite visualizar hasta cuatro portaobjetos simultáneamente. En otra realización, el segundo módulo generador de imágenes 240 puede incluir más de un generador de imágenes, incluyendo más de un generador de imágenes que pueden contener más de un portaobjetos. Por ejemplo, en ciertos casos, puede haber más de cuatro portaobjetos disponibles para un determinado caso de paciente (p. ej., siete portaobjetos, nueve portaobjetos, 12 portaobjetos, etc.) y un diagnosticador (p. ej., un patólogo) puede querer visualizar todos los portaobjetos juntos. En una realización, un sistema incluye múltiples microscopios digitales. Cuando cada uno de los múltiples microscopios digitales es un VISIONTEK®, cada microscopio puede alojar cuatro portaobjetos a la vez, de modo que un diagnosticador puede visualizar (examinar) portaobjetos múltiples de cuatro en cuatro.
- En una realización, un diagnosticador realiza un análisis de un espécimen basándose en las imágenes captadas en el segundo módulo generador de imágenes 240. Una vez que las imágenes son capturadas y almacenadas en el segundo módulo generador de imágenes 240, el portaobjetos que contiene el espécimen puede enviarse al módulo de almacenamiento 202.
- En una realización, el módulo de interpretación 290 está configurado o sirve para determinar si es necesario un procesamiento suplementario de una muestra representada por el espécimen del que se han generado imágenes. En tal caso, es necesario un nuevo espécimen de la muestra para su interpretación. En una realización, es posible que

- se hayan colocado una o más secciones (especímenes) adicionales de la misma muestra en uno o más portaobjetos, y que dichos uno o más portaobjetos se hayan enviado al módulo de almacenamiento 202 con una etiqueta que vincule el uno o más portaobjetos con la muestra de la que se han generado imágenes. En esta realización, los uno o más portaobjetos no se tiñen ni se cubren con cubreobjetos, y se guardan aparte. Estos portaobjetos pueden identificarse como secciones adicionales que no deben teñirse ni guardarse en la zona de almacenamiento hasta que se soliciten de nuevo para tinción y aplicación de cubreobjetos. Por ejemplo, estos uno o más portaobjetos adicionales pueden tener una información de identificación igual a la original o primaria, quizás con un indicador adicional (p. ej., una letra o número adicional) para indicar que el uno o más portaobjetos son uno o más portaobjetos adicionales. Si no se necesitan, estos portaobjetos pueden desecharse posteriormente, por ejemplo, cuando haya transcurrido un periodo de tiempo, definido por el usuario, o el caso haya finalizado y se haya dado por concluido. Las secciones adicionales se cortan y los portaobjetos adicionales se preparan y tiñen sólo cuando se necesiten más protocolos de tinción. En un sistema automatizado de manipulación que incluya también la manipulación de bloques de tejido, la solicitud de más tinción se transferirá al módulo microtómico 205. En una realización, un bloque de tejido, incluyendo una sección de tejido fijada con formol en un bloque de parafina del que pueda haberse tomado otra sección de tejido y haberse colocado en un portaobjetos, incluye una etiqueta de identificación tal como un código de barras o una etiqueta RFID. En respuesta a una señal eléctrica procedente de un controlador, el bloque de tejido se recupera y transporta automáticamente desde un módulo de almacenamiento (p. ej., el módulo de almacenamiento 202) al módulo microtómico 205. El bloque de tejido se almacena y puede recuperarse mediante la etiqueta de identificación. El bloque de tejido se enviará a la zona de microtomía para que se tomen más secciones.
- De manera representativa, una vez que se coloca una nueva muestra en un portaobjetos, la nueva muestra pasa al módulo teñidor 210, donde puede someterse a operaciones tales como una tinción especial, inmunohistoquímica ("IHC"), hibridación in situ ("ISH"), multiplexación u otros procedimientos de tinción o prueba. Posteriormente, la nueva muestra puede avanzar a lo largo de la ruta de material, por ejemplo, hacia el primer módulo generador de imágenes 230 o directamente hacia el segundo módulo generador de imágenes 240. En última instancia, se desea que un espécimen que se haya analizado y del cual se hayan generado imágenes se almacene según se indique en el módulo de almacenamiento 202. En este ejemplo, tras la inspección por parte de un diagnosticador u otra persona, el espécimen original puede ser designado para almacenamiento, tal como en el módulo de almacenamiento 202, y el nuevo espécimen de la misma sección de tejido puede ser designado y procesado suplementariamente. El nuevo espécimen puede ser procesado, inspeccionado y enviado al almacén. El espécimen original y el nuevo espécimen están vinculados por una etiqueta de identificación. Más adelante, opcionalmente, se pueden recuperar del módulo de almacenamiento 202 tanto el espécimen original como el nuevo, si se desea.
- Las estaciones de trabajo, tales como las estaciones de trabajo de diagnosticador 243 u otras estaciones de trabajo, tales como las estaciones de trabajo de técnicos 250 pueden tener cualquier estructura deseada, incluyendo sistemas informáticos que actúan como controladores en comunicación, a través de la infraestructura de comunicaciones 200, con otras estaciones o componentes de procesamiento del sistema. Las estaciones de trabajo también pueden incluir opcionalmente otros componentes que podrían ser útiles en una zona de trabajo, tales como unidades de almacenamiento de material, muebles, teléfonos, etc. En una realización, las estaciones de trabajo 243, 250 proporcionan acceso a la información relativa al procesamiento de muestras biológicas, y a los resultados del procesamiento, incluidos los datos de imagen procedentes del primer módulo de generación de imágenes 230 y los datos de interpretación o informes procedentes del módulo de interpretación 290. La estación de trabajo del técnico 250 puede estar en comunicación con el almacenamiento de datos 260 a través de la ruta 257. En otra realización, un sistema puede no incluir estaciones de trabajo tales como las estaciones de trabajo de diagnóstico 243 y/o las estaciones de trabajo de técnico 250.
- A medida que el material avanza por las vías de material y a través de los sistemas de procesamiento, la información puede compartirse entre los numerosos dispositivos que utilizan las diversas vías de información que forman la infraestructura de comunicaciones 200. Cabe señalar que la infraestructura de comunicaciones 200 puede ser cualquier forma de sistema de comunicación que permita las comunicaciones entre individuos, sistemas informáticos y/o sistemas de procesamiento automatizados. De manera representativa, la infraestructura de comunicaciones puede ser una red informática cableada, inalámbrica o una combinación de cableada e inalámbrica. Por ejemplo, los puntos de acceso a la información pueden estar conectados a la red por cable y/o a través de un portal inalámbrico. Aunque el ejemplo ilustrado muestra un sistema en red en el que las comunicaciones se realizan a través de una red, también pueden llevarse a cabo comunicaciones directas. Por ejemplo, en una realización, el módulo de tinción 210 puede tener un enlace de comunicaciones directo con el módulo cubreobjetos 220 y puede acceder a la red de comunicaciones a través de un nodo del módulo cubreobjetos 220, o como alternativa puede tener un enlace de red directo. Debe entenderse que se prevé cualquier estructura de vía de comunicación adecuada que permita compartir información entre varias estaciones. Del mismo modo, debe entenderse que, en otras realizaciones, es posible que no todas las estaciones tengan una vía de comunicación directa. Además, debe entenderse que las vías de comunicación pueden adoptar cualquier forma, tal como digital, analógica, cableada, inalámbrica, papel, oral, telefónica, etc.
- En una realización, puede proporcionarse una red de laboratorio, como parte de la infraestructura de comunicaciones 200, entre los instrumentos o módulos de laboratorio, representados con los números de referencia 210, 220, 230, 240, 202 y también el sistema de información de laboratorio 280 y otras estaciones de trabajo 243 y 250 (que pueden

- incluir un sistema informático como, por ejemplo, uno o más ordenadores personales y/o servidores informáticos). La red de laboratorio puede estar conectada en red con una red de hospital que también forma parte de la infraestructura de comunicaciones 200. En tal realización, otros dispositivos pueden tener acceso a la información disponible en el sistema de información de laboratorio 280, o en otros dispositivos de laboratorio, a través de la infraestructura de comunicaciones 200. Estos otros dispositivos incluyen, por ejemplo, las estaciones de trabajo de diagnosticador o administrador 243, el sistema de información de hospital 270 y, en algunas realizaciones, también el módulo de interpretación 290. Debe entenderse que la flexibilidad de las vías de información está dirigida a permitir el flujo de la información necesaria para realizar el seguimiento de las muestras biológicas que se están procesando como se desee, y para distribuir la información necesaria a los usuarios apropiados. Pueden seleccionarse numerosas estructuras alternativas de sistemas de comunicaciones para satisfacer esta necesidad, y los ejemplos ilustrados y considerados se proporcionan únicamente con fines ilustrativos, no para limitar el alcance ni la flexibilidad del sistema. En referencia al ejemplo ilustrado, las vías de comunicación 203, 205, 207, 215, 225, 235, 245, 255, 265, 275, 285, 295, representan ejemplos de vías de comunicación entre el módulo de tinción 210, el módulo cubreobjetos 220, el primer módulo generador de imágenes 230, el módulo de almacenamiento 202, la estación de trabajo de diagnosticador 243, la estación de trabajo de técnico 250, el almacenamiento de datos local o remoto 260 y/o el sistema de información de hospital 270, el sistema de información de laboratorio 280, el módulo de interpretación 290, o cualquier otra estación o componente del sistema que se deseé.
- El intercambio de información puede ser automatizado, manual o conceptual. Por ejemplo, la información puede ser compartida directamente por dos máquinas en comunicación entre sí, puede ser puesta a disposición de un usuario que puede introducirla manualmente en otro dispositivo, o una sola máquina que comprenda más de un dispositivo de los mostrados en la FIG. 2 puede establecer una comunicación interna. Este intercambio de información suele implicar una comunicación bidireccional. Por ejemplo, las imágenes de un paciente que tenga una enfermedad crónica pueden enviarse a una base de datos de almacenamiento de información sobre el paciente, y la información obtenida anteriormente sobre el mismo paciente puede recuperarse de la base de datos para controlar la progresión de la enfermedad. En otra realización, cada estación de la ruta de material es capaz de comunicarse a través de la infraestructura de comunicaciones 200 y las estaciones pueden comunicar la progresión del material a lo largo de las vías de material, así como otra información, como se analiza con mayor detalle a continuación.
- En otra realización, los especímenes biológicos, los portaobjetos, las bandejas, los recipientes, las piezas de trabajo y las ubicaciones por todo el sistema pueden identificarse con códigos comprensibles por máquina, tales como los proporcionados por etiquetas RFID, identificadores de forma, identificadores de color, números o palabras, otros códigos ópticos, códigos de barras, etc. Los identificadores pueden ser registrados para generar datos suministrados a una base de datos, tales como los datos mantenidos en el dispositivo de almacenamiento de datos 260, mediante un procesador (cualquier dispositivo informático), el sistema de información de hospital 270, el sistema de información de laboratorio 280 o cualquier combinación de los mismos. Algunos ejemplos de datos que pueden rastrearse incluyen información e historial del paciente, información relativa a la una o más muestras biológicas recogidas, horas de llegada y salida de las muestras biológicas, pruebas realizadas en los especímenes, procesos realizados en los especímenes, reactivos aplicados a los especímenes, diagnósticos realizados, imágenes asociadas, etc.
- La FIG. 3 ilustra una realización de un sistema para procesar automáticamente un espécimen biológico. El sistema 300 incluye el módulo de transporte 302. El módulo de transporte 302 puede automatizar, o al menos automatizar parcialmente, la transferencia de portaobjetos u otros portadores de tejidos entre las estaciones, en concreto desde o entre uno o más de: el módulo microtómico 303 y el módulo de tinción 304, el módulo cubreobjetos 306, el primer módulo generador de imágenes 307, el módulo de almacenamiento 322. Transportar automáticamente portaobjetos u otros portadores de tejidos entre el módulo de tinción 304, el módulo cubreobjetos 306, el primer módulo generador de imágenes 307, el segundo módulo generador de imágenes 315, el módulo de almacenamiento 322, y el módulo microtómico 303, en lugar de transferir manualmente los portaobjetos u otros portadores de tejidos, ofrece ciertas ventajas potenciales. Por un lado, puede liberar al personal de la necesidad de tener que realizar manualmente estas operaciones, a veces repetitivas o tediosas. Ventajosamente, esto puede permitir al personal realizar más operaciones de valor añadido y/u otras operaciones menos susceptibles de automatización. Otra ventaja es que el módulo de transporte puede ser más adecuado, para realizar estas operaciones con fidelidad y puntualidad, que el personal que, en ocasiones, puede distraerse con otras tareas u olvidar o ser incapaz de realizar estas operaciones con fidelidad o puntualidad. En particular, el transporte manual por parte del personal puede resultar en pérdida de portaobjetos, rotura de portaobjetos durante la manipulación, colocación o lectura erróneas de portaobjetos por parte del generador de imágenes. Además, en el caso de almacenamiento de portaobjetos, el transporte por parte del personal hasta el módulo de almacenamiento puede dar lugar a colocación errónea de portaobjetos, documentación incorrecta de portaobjetos almacenados dentro del módulo de almacenamiento y/o recuperación costosa y prolongada de portaobjetos desde el módulo de almacenamiento. Ventajosamente, el transporte automatizado de los portaobjetos puede permitir un perfeccionamiento de la productividad o el rendimiento al reducir el tiempo de inactividad del instrumento a la espera de que las muestras se transfieran manualmente. Se pueden ofrecer ventajas similares automatizando la transferencia de bloques de tejido entre el módulo microtómico 303 y el módulo de almacenamiento 322.
- En una realización, el módulo de transporte 302 puede ser un dispositivo robótico capaz de transportar un portaobjetos entre estaciones. En una realización, el módulo de transporte 302 puede ser un dispositivo robótico X-Y-Z

- dimensionado para transportar uno o más portaobjetos entre estaciones. De manera representativa, el módulo de transporte 302 puede ser un sistema de avance y elevación. El sistema de avance puede ser un sistema de cinta transportadora o un sistema de placas que transportan el portaobjetos horizontalmente en dirección "x". En este aspecto, uno o más portaobjetos pueden colocarse sobre el transportador y transportarse entre las estaciones deseadas, por ejemplo, entre el módulo cubreobjetos 306, el generador de imágenes 308 y el módulo de almacenamiento 322. En una realización, el sistema de cinta transportadora puede tener dos cintas transportadoras separadas de tal manera que una cinta transportadora transfiere el portaobjetos en una dirección y la otra cinta transportadora transfiere el portaobjetos en la dirección opuesta, como ilustra la flecha 316. Como alternativa, según se describe con referencia a las FIGS. 4-9, puede usarse un único sistema de cinta transportadora para transportar el portaobjetos en más de una dirección. El módulo de transporte 302 puede incluir además un dispositivo elevador. El dispositivo elevador transporta el portaobjetos verticalmente en dirección y cuando se desea situar un portaobjetos en un lugar por encima o por debajo de la cinta transportadora. El dispositivo elevador puede incluir además un componente para transportar el portaobjetos dentro y fuera del elevador en la dirección z.
- El módulo de tinción 304 y el módulo cubreobjetos 306 pueden ser un sistema integrado de teñidor de portaobjetos y aplicador de cubreobjetos. Como alternativa, el módulo de tinción 304 y el módulo cubreobjetos 306 pueden estar en instrumentos separados en ubicaciones diferentes. En el caso de un sistema integrado, el módulo de tinción 304 y el módulo cubreobjetos 306 pueden ser un sistema de tinción/aplicación de cubreobjetos como el sistema combinado TISSUE-TEK® PRISMA® y TISSUE-TEK® GLAS™g2 o el sistema combinado TISSUE-TEK® PRISMA® y TISSUE-TEK® FILM® comercializados por Sakura Finetek U.S.A., Inc., Torrance, CA. En una realización, el módulo de tinción 304 puede tener capacidades de tinción con hematoxilina y eosina (H&E) y tinción especial (SS). En la tinción con H&E/SS y aplicación de cubreobjetos, una muestra biológica puede someterse a una tinción con H&E o SS y a una aplicación de cubreobjetos opcional. También pueden realizarse otros protocolos de tinción o prueba.
- Durante el funcionamiento, un portaobjetos individual o un grupo de portaobjetos colocados en una cesta pueden cargarse en el módulo de tinción 304 y teñirse de acuerdo con un protocolo de tinción deseado. En el caso de un grupo de portaobjetos, el protocolo de tinción puede ser el mismo para todos los portaobjetos o ser seleccionado, en un menú de protocolos de tinción, por un operario o automáticamente mediante la lectura de un código de barras, un RFID o cualquier otro dispositivo de identificación de protocolo. Una vez finalizado el protocolo de tinción, el portaobjetos o grupo de portaobjetos dentro de la cesta se transfieren automáticamente al módulo cubreobjetos 306 para la aplicación individual de cubreobjetos. A continuación, se lee el identificador asociado a cada portaobjetos a medida que se cubren los portaobjetos y se colocan como grupo en una cesta o se introducen individualmente en el módulo de transporte 302.
- En una realización alternativa, donde un grupo de portaobjetos se tiñen juntos, los portaobjetos pueden singularizarse (separarse del grupo) en el módulo de tinción 304 y colocarse en el módulo de transporte 316. Por ejemplo, cuando un grupo de portaobjetos se tiñen juntos en una cesta, un dispositivo robótico de recogida y colocación, situado en el módulo de tinción 304, puede transferir los portaobjetos individualmente al módulo de transporte 316. Desde el módulo de transporte 316, los portaobjetos pueden ser transportados al módulo cubreobjetos 306, o, sin cubreobjetos, a un primer módulo generador de imágenes 307 o a un módulo de almacenamiento 322.
- En una realización, el primer módulo generador de imágenes 307 incluye más de un generador de imágenes (p. ej., se representa el generador de imágenes 308, el generador de imágenes 310 y el generador de imágenes 312). En el primer módulo generador de imágenes 307 se puede preasignar a un espécimen sobre un portaobjetos el método de generación de imágenes (escaneo rápido, 20x, 40x, etc.) de acuerdo con las instrucciones de laboratorio, predeterminadas o específicas, procedentes, por ejemplo, de un diagnosticador. En el caso de los portaobjetos agrupados en cestas, en una realización, a cada uno de los portaobjetos se le asignará el mismo método de escaneado. Los portaobjetos individuales o la cesta de portaobjetos pueden ser asignados a uno de los generadores de imágenes 308, 310, 312 basándose en su disponibilidad o de acuerdo con las reglas definidas por el laboratorio, tales como dedicar uno o más generadores de imágenes a un método de escaneo específico (p. ej., escaneo rápido, 20x, 40x) o a una pluralidad de métodos.
- En una realización, un portaobjetos que incluye una muestra biológica es transportado individualmente por el módulo de transporte 302 a uno de los generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307 y/o al módulo de almacenamiento 322. Si el portaobjetos está listo para la generación de imágenes (p. ej., está seco), el sistema comprueba si, por ejemplo, el generador de imágenes 308 está disponible. Se determina que el generador de imágenes 308 está disponible si, por ejemplo, está funcionando correctamente y no está en ese momento generando imágenes de otra muestra sobre un portaobjetos. Si el generador de imágenes 308 no está disponible, se determina la disponibilidad del generador de imágenes 310. Si el generador de imágenes 310 no está disponible, se determina la disponibilidad del generador de imágenes 312. Este proceso continúa, hasta que se encuentre un generador de imágenes disponible. Como alternativa, puede predeterminarse un plan de generación de imágenes entre el portaobjetos y un generador de imágenes particular. De manera representativa, la información relativa a un periodo de tiempo suficiente para permitir que el portaobjetos se sequen puede ser asignada a dicho portaobjetos y los generadores de imágenes 308, 310 y 312 pueden estar en un plan de generación de imágenes. El sistema puede determinar qué generador de imágenes estará disponible una vez transcurrido el periodo de secado. Una vez determinado el generador de imágenes disponible, el módulo de transporte 302 transporta el portaobjetos hasta el

generador de imágenes disponible. Aunque en la **FIG. 3** se ilustran tres generadores de imágenes, se contempla la posibilidad de incluir menos de tres o más de tres generadores de imágenes en el sistema 300.

Si ninguno de los generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307 está disponible o existen otras condiciones que requieran un retraso en la generación de imágenes (es decir, esperando instrucciones para el procesamiento de portaobjetos), el módulo de transporte 302 transporta el portaobjetos al módulo de almacenamiento 322. El portaobjetos permanece en el módulo de almacenamiento 322 hasta que uno de los generadores de imágenes 308, 310, 312 esté disponible y/o se reciban instrucciones de procesamiento. Una vez que se determina que un generador de imágenes está disponible, el portaobjetos es transferido del módulo de almacenamiento 322 al módulo de transporte 302 usando, por ejemplo, un dispositivo robótico, y es transportado por el módulo de transporte 302 hasta el generador de imágenes disponible para la generación de imágenes. Al finalizar la generación de imágenes, el portaobjetos puede ser transportado por el módulo de transporte 302 desde el generador de imágenes 308, 310 o 312 hasta el módulo de almacenamiento 322. La imagen puede ser comunicada a un diagnosticador, por ejemplo, un diagnosticador, para su examen inmediato. A través de un ordenador (p. ej., un ordenador personal, el diagnosticador puede examinar entonces una imagen de una muestra sobre un portaobjetos para su visualización y recuperar un portaobjetos para realizar más trabajos de generación de imágenes si lo desea. Como alternativa, si se decide no seguir examinando el portaobjetos, el portaobjetos puede extraerse del módulo de almacenamiento 322. Como alternativa, un módulo de interpretación (no mostrado) puede examinar automáticamente un espécimen sobre un portaobjetos utilizando, por ejemplo, software de reconocimiento de patrones, y determinar si un portaobjetos debe retirarse para realizar un trabajo de generación de imágenes adicional.

Si se indica o solicita la generación de imágenes adicionales de un espécimen sobre un portaobjetos, ya sea a través de un módulo de interpretación o de un diagnosticador, el portaobjetos que contiene el espécimen se transporta a través del módulo de transporte 302 desde, por ejemplo, el módulo de almacenamiento 322 al segundo módulo generador de imágenes 315. El segundo módulo generador de imágenes 315 incluye uno o más generadores de imágenes o microscopios (p. ej., el generador de imágenes 316, el generador de imágenes 318, el generador de imágenes 320). En una realización, el uno o más segundos generadores de imágenes son microscopios digitales, tales como el microscopio digital VISIONTEK®, comercializado por Sakura Finetek USA, Inc. En una realización, un segundo generador de imágenes (p. ej., el generador de imágenes 316, el generador de imágenes 318 o el generador de imágenes 320) es operable o está configurado para capturar automáticamente múltiples imágenes de una porción del espécimen tomadas a diferentes distancias focales para proporcionar una pila z de la porción del espécimen o una imagen compuesta de la porción de los espécimes con una mayor profundidad de campo (es decir, espesor del plano de enfoque) que un escaneo individual de un solo plano. En otra realización, un segundo generador de imágenes sirve, o está configurado, para, alternativa o adicionalmente, capturar automáticamente imágenes con mayor aumento o mayor resolución que una imagen capturada por el primer generador de imágenes.

En una realización, un segundo generador de imágenes (p. ej., el generador de imágenes 316, el generador de imágenes 318 o el generador de imágenes 320) captura múltiples imágenes de una porción de un espécimen y almacena dichas imágenes en la memoria de un ordenador para su revisión y análisis por parte del sistema o de un diagnosticador. En una realización, una vez almacenadas las imágenes, el sistema o el diagnosticador reciben una notificación y el sistema o el diagnosticador pueden revisar las imágenes almacenadas. En otra realización, se puede notificar a un diagnosticador la presencia de un portaobjetos en el segundo generador de imágenes antes de almacenar las imágenes. El segundo generador de imágenes es un VISIONTEK®, el microscopio ofrece un modo de visualización "en directo" que permite al diagnosticador revisar una parte de un espécimen sin almacenar (guardar) la imagen. El diagnosticador puede visualizar una porción de la imagen a diferentes distancias focales, diferentes resoluciones (p. ej., con/sin zoom) y/o diferentes aumentos sin guardar una imagen utilizando el VISIONTEK® para analizar un espécimen. En una realización, como alternativa al almacenamiento de imágenes adicionales o adicionalmente al almacenamiento de imágenes adicionales, cuando un diagnosticador está disponible en el segundo módulo de generación de imágenes 315 en el momento en que está presente el portaobjetos que contiene el espécimen, el diagnosticador puede examinar el portaobjetos y decidir las imágenes que desea capturar y almacenar (guardar).

En ciertos casos, puede ser conveniente visualizar, o poner a disposición para su visualización, más de un portaobjetos a la vez. En una realización, múltiples generadores de imágenes (p. ej., el generador de imágenes 316, el generador de imágenes 318 y/o el generador de imágenes 320) en el segundo módulo generador de imágenes 315 se usan al mismo tiempo, conteniendo cada uno de ellos uno o más portaobjetos relacionados, por ejemplo, con el caso de un solo paciente. De esta manera, se pueden visualizar simultáneamente espécimes sobre diferentes portaobjetos.

En una realización, el módulo de almacenamiento 322 puede incluir más de un módulo de almacenamiento. En este aspecto, uno o más de los módulos de almacenamiento pueden actuar como zonas de almacenamiento a corto plazo para los portaobjetos que probablemente necesiten más trabajo de generación de imágenes. Además, uno o más de los módulos de almacenamiento pueden actuar como zonas de almacenamiento a largo plazo para los portaobjetos que probablemente no requieran más trabajo de generación de imágenes en un futuro próximo. Los módulos de almacenamiento a largo plazo pueden estar situados dentro del laboratorio o remotamente.

En una realización, el módulo de almacenamiento 322 está configurado para agrupar portaobjetos (y bloques de tejido

- para el sistema de almacenamiento en bloques) según criterios definidos por el usuario. Por ejemplo, los portaobjetos correspondientes a un caso de un paciente podrían colocarse en la misma zona. A continuación, los casos o bloques pueden ser localizados por fecha de producción, por médico, por procedencia, o por una combinación de estos criterios. De manera representativa, como se ha indicado anteriormente, un portaobjetos puede contener un identificador que pueda ser leído por un lector (p. ej., un lector de RFID, un lector de códigos de barras). Ese identificador (p. ej., RFID, código de barras) puede contener información (p. ej., letras, números y/o símbolos) que indiquen una fecha de producción, un médico y/o una procedencia. Cuando la información es leída por un lector, la información puede enviarse a un controlador o a otros dispositivos a través de la infraestructura de comunicaciones.
- 5      10     El sistema automatizado 300, como se ilustra en la **FIG. 3**, proporciona un movimiento totalmente automatizado de los portaobjetos entre el módulo de tinción 304, el módulo cubreobjetos 306, el primer módulo generador de imágenes 307, el segundo módulo generador de imágenes 315 y el módulo de almacenamiento 322. En este aspecto, el sistema 300 proporciona un flujo de trabajo continuo y sin fisuras que está sincronizado con otros procesos de laboratorio y elimina la necesidad de procesar y agrupar de modo inmediato, al tiempo que reduce los errores y las responsabilidades del personal. Se observa además que en el sistema 300 no hay puntos de contacto desde la tinción hasta el almacenamiento, por lo que se considera que el sistema 300 satisface incluso los programas de control de calidad más estrictos, tales como Lean y Six Sigma.
- 15     20     La **FIG. 4** ilustra una realización del sistema de la **FIG. 3**. En esta realización, El módulo teñidor 304 es un teñidor TISSUE-TEK® PRISMA® y el módulo cubreobjetos 306 es un aplicador de cubreobjetos TISSUE-TEK® FILM®, ambos comercializados por Sakura Finetek USA. El módulo teñidor TISSUE-TEK® PRISMA® y el módulo cubreobjetos TISSUE-TEK® FILM® pueden estar conectados entre sí, y un contenedor de carga utilizado en el módulo cubreobjetos para sostener uno o más soportes de portaobjetos antes de una operación de aplicación de cubreobjetos puede moverse entre el módulo cubreobjetos 306 y el módulo de tinción 304. En los párrafos siguientes se describe brevemente la interacción entre estos módulos.
- 25     30     Con el fin de automatizar el movimiento del contenedor de carga en el módulo cubreobjetos 306, entre el módulo cubreobjetos 306 y el módulo teñidor 304, se proporcionan instrucciones de software y un enlace de datos entre el módulo cubreobjetos 306 y el módulo teñidor 304. Dichas instrucciones y dicho enlace pueden ser únicamente entre el módulo cubreobjetos 306 y el módulo teñidor 304. Como alternativa, puede conectarse un sistema de control a cada uno de: el módulo teñidor 304, el módulo cubreobjetos 306, los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307, los segundos generadores de imágenes 316, 318, 320 del segundo módulo generador de imágenes 315, el módulo de almacenamiento 322 y el módulo de transporte 302 que puede usarse para transportar un portaobjetos entre los generadores de imágenes y los módulos. Las **FIGS. 4-9** describen el controlador 400 conectado a cada uno de los módulos descritos. En tal caso, pueden establecerse instrucciones relativas a la transferencia y un enlace de datos entre los módulos y el sistema de control. En tal caso, el controlador 400 puede controlar las operaciones de transferencia entre el módulo teñidor 304 y el módulo cubreobjetos 306. El controlador 400 también puede controlar (p. ej., el funcionamiento directo de) los demás módulos y los generadores de imágenes, así como controlar los portaobjetos con respecto a los módulos y los generadores de imágenes.
- 35     40     Haciendo referencia de nuevo al movimiento de un contenedor de carga desde el módulo teñidor 304 al módulo cubreobjetos 306, el contenedor de carga se asienta sobre una placa que está conectada a cables que mueven la placa y el contenedor de carga en dirección x e y, respectivamente, mediante motores de dos etapas. La placa puede desplazar el contenedor de carga en dirección x hasta dentro del teñidor.
- 45     50     Durante el funcionamiento, un brazo de transferencia del módulo teñidor 304 recupera un soporte de portaobjetos y desplaza el soporte a lo largo de un eje xy hasta una o más estaciones de tinción individuales. El brazo de transferencia transfiere un soporte de portaobjetos a una estación de tinción apropiada y a continuación baja el soporte a esa estación de tinción para la tinción (una dirección z). Despues de la tinción, el brazo de transferencia retira el soporte de portaobjetos de la estación de tinción y se desplaza en dirección x e y hacia otra estación de tinción o, una vez finalizadas todas las operaciones de tinción, hacia una estación de transferencia donde el soporte de portaobjetos será transferido desde el teñidor al módulo cubreobjetos Film® (módulo cubreobjetos 306).
- 55     60     Para una operación de transferencia entre el módulo teñidor 304 y el módulo cubreobjetos 306, el contenedor de carga del módulo cubreobjetos 306 recibe instrucciones para pasar del módulo cubreobjetos 306 al módulo teñidor 304 a través de la entrada adyacente de cada dispositivo. El contenedor de carga es desplazado por la placa sobre la que se asienta a lo largo de un plano único (plano xy) desde el aplicador de cubreobjetos hasta una posición en el interior del teñidor adyacente a la entrada del módulo teñidor. Una vez dentro del módulo teñidor, el brazo de trasferencia baja el soporte de portaobjetos hasta el contenedor de carga. A continuación, el contenedor de carga se desplaza sobre la placa en dirección x desde el teñidor hasta el aplicador de cubreobjetos, de nuevo a través de las entradas adyacentes. A continuación, se realiza en el aplicador de cubreobjetos una operación de aplicación de cubreobjetos que incluye la colocación de un cubreobjetos de tipo película sobre los portaobjetos individuales de la cesta de portaobjetos. A continuación, se realiza en el cubreobjetos una operación de aplicación de cubreobjetos que incluye la colocación de un cubreobjetos de tipo película sobre los portaobjetos individuales de la cesta de portaobjetos.
- 65     70     El módulo de transporte 302 puede ser un dispositivo robótico capaz de transportar un portaobjetos entre estaciones.

En la realización que se muestra en la **FIG. 4**, el módulo de transporte 302 puede ser un dispositivo robótico que incluye un transportador 402 que es un sistema transportador para transportar un portaobjetos o un grupo de portaobjetos horizontalmente en un bucle entre el módulo teñidor 304 / módulo cubreobjetos 306, el primer módulo generador de imágenes 307, el segundo módulo generador de imágenes 315 y el módulo de almacenamiento 322. En esta realización, el transportador 402 transporta un portaobjetos en una dirección, como ilustra la flecha 403, desde el módulo teñidor 304 o el módulo cubreobjetos 306 hasta los generadores de imágenes 308, 310, 312, hasta los segundos generadores de imágenes 316, 318, 320 y hasta el módulo de almacenamiento 322, y en una dirección opuesta, como ilustra la flecha 405, desde el módulo de almacenamiento 322 hasta los primeros generadores de imágenes 308, 310 y 312 o los segundos generadores de imágenes 316, 318, 320. En una realización, el transportador 402 puede ser una cinta transportadora o un conjunto de palés transportadores dispuestos en un plano horizontal y dimensionados para transportar un portaobjetos o un grupo de portaobjetos. Un sistema de transporte que sea un conjunto de palés transportadores puede ser similar a los sistemas que se utilizan actualmente en los carruseles de equipaje de los aeropuertos comerciales. Tales carruseles normalmente incluyen una plataforma que está rodeada por pistas para ruedas de apoyo. Las pistas para ruedas de apoyo definen una ruta que suele tener forma ovalada. Espaciados de forma uniforme a lo largo de las pistas para ruedas hay unos miembros de apoyo de palé. En cada extremo de los miembros de apoyo de palé hay unas ruedas de apoyo. Los miembros de apoyo están configurados para ser transportados a lo largo de las pistas para ruedas de apoyo mediante la rodadura de las ruedas de apoyo. Los miembros de apoyo están conectados entre sí en la parte superior mediante correas que discurren entre los miembros de apoyo. Los fondos están unidos entre sí por eslabones rígidos. Por tanto, los miembros de apoyo, las ruedas de apoyo y las correas funcionan de forma análoga a un tren sobre vías férreas sin fin.

Unidos a los miembros de apoyo de palé hay unos palés. Los palés están diseñados para solaparse entre sí y se fijan a los miembros de apoyo de palé para formar una superficie flexible. La configuración solapada de los palés permite que se deslicen entre sí según avanzan por las curvas de las pistas. El borde delantero de los palés se fija a los miembros de apoyo mediante elementos de fijación. Cada uno de los palés puede tener una ligera curvatura para sortear las curvas de la unidad.

En la realización que se muestra en la **FIG. 4**, el transportador 402 recibe un portaobjetos del módulo cubreobjetos 306 y lo transporta a uno de los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307. Haciendo referencia al aplicador de cubreobjetos TISSUE-TEK® FILM®, el módulo cubreobjetos 306 coloca individualmente una tira de película sobre un portaobjetos. Con el sistema descrito en referencia a la **FIG. 4**, el portaobjetos se desplaza a continuación a una posición de descarga en el módulo cubreobjetos 306 y se descarga sobre el transportador 402 desde el módulo cubreobjetos 306 sobre el transportador 402. La posición de descarga en el módulo cubreobjetos puede establecerse en una posición situada corriente abajo de la operación de aplicación de cubreobjetos. Haciendo referencia a la **FIG. 4**, un portaobjetos, tal como el portaobjetos 424, se descarga sobre el transportador 402 de manera que su longitud se extienda a lo ancho del transportador 402. Puede situarse un lector 423, tal como un lector de RFID o de código de barras, en un punto de descarga sobre el transportador 402 o corriente abajo de un punto de descarga para leer un identificador sobre el portaobjetos 424. El lector 423 está conectado al controlador 400 para indicar al controlador 400 que el portaobjetos 424 está sobre el transportador 402. Una vez entregado al transportador 402, el transportador 402 desplaza el portaobjetos 424 hacia los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312.

Como se ha comentado anteriormente, en esta realización, múltiples portaobjetos son llevados al módulo conversor 306 desde el módulo teñidor 304 en un soporte. En el módulo cubreobjetos 306, los portaobjetos se singularizan (se separan de otros portaobjetos de un soporte) para la aplicación de cubreobjetos. En una realización, todos los portaobjetos teñidos en el módulo cubreobjetos 306 tienen aplicados cubreobjetos. En otra realización, se puede omitir la operación de aplicación de cubreobjetos. Tal omisión puede producirse en el punto de singularización del módulo cubreobjetos 306. De acuerdo con esta realización, un portaobjetos se singulariza y se dirige para descargarlo directamente sobre el transportador 402 o para aplicarle un cubreobjetos y a continuación descargarlo.

En una realización, un dispositivo de retención de portaobjetos está situado junto al transportador 402 o conectado al mismo. El dispositivo de retención de portaobjetos 420, en una realización, es una cadena o cinta en forma ovalada (p. ej., un bucle continuo) que tiene salientes 422 que se extienden hacia fuera de las mismas. Los salientes 422 están espaciados entre sí aproximadamente a la anchura de un portaobjetos.

Como se muestra en la **FIG. 4**, el módulo teñidor 304, el módulo cubreobjetos 306, los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307 y los segundos generadores de imágenes 316, 318, 320 del segundo módulo generador de imágenes 315 están situados en un lado del transportador 402. El dispositivo de retención de portaobjetos 420 se coloca en un lado del transportador 402 opuesto al lado que incluye el módulo teñidor 304, el módulo cubreobjetos 306 y los módulos generadores de imágenes. Los salientes 422 del dispositivo de retención de portaobjetos 420 se proyectan hacia fuera en dirección hacia el transportador 402. Una longitud del dispositivo de retención de portaobjetos 420 se coloca adyacente al transportador 402 de modo que los salientes 422 se extiendan una distancia sobre el transportador 402. En una realización, el dispositivo de retención de portaobjetos 410 es de caucho sintético u otro material plástico con salientes 422 de material similar preferentemente elástico. Los salientes 422 tienen un grosor de 0,5 milímetros (mm) o menos, tal como 0,25 mm, y una longitud de 0,5 mm a 1 mm. El dispositivo de retención de portaobjetos 420 se proyecta por encima del plano definido por el

transportador 402 una distancia suficiente para permitir que un tramo de salientes 422 quede sobre el transportador 422 o ligeramente por encima (es decir, menos de 0,25 mm por encima) del transportador 422. De esta manera, un portaobjetos puede quedar retenido en el transportador 402 entre dos salientes 422 adyacentes.

- 5 El dispositivo de retención de portaobjetos 420 gira mediante una polea y se mueve a la misma velocidad que el  
 10 transportador 402. La FIG. 5 muestra una vista lateral del sistema de la FIG. 4 a través de la línea 5-5'. Como se muestra en la FIG. 5, el dispositivo de retención de portaobjetos 420 está conectado por un extremo de bucle a la polea 430 y por el otro extremo de bucle a la polea 430. La polea 430 gira sobre un eje 435. El eje 435 se extiende a lo ancho del transportador 402 hacia un lado opuesto donde un segundo extremo del eje 435 está conectado a la polea 437. La polea 437 está conectada mediante una cinta a la polea 440 que acciona el transportador 402.

Como se ilustra en las FIGS. 4-6 y 7, los portaobjetos, tales como el portaobjetos 424, se descargan individualmente del módulo cubreobjetos 306 u opcionalmente del módulo teñidor 204 y se colocan sobre el transportador 402. El  
 15 transportador 402 puede estar situado, por ejemplo, ligeramente por debajo del orificio de salida 407 del módulo cubreobjetos 306 (y del orificio de salida opcional 409 del módulo teñidor 304) para que los portaobjetos se coloquen en el transportador 402 por gravedad. De forma ideal, un portaobjetos se coloca sobre el transportador 402 entre dos salientes 422 del dispositivo de retención de portaobjetos 420. Sin embargo, cuando un portaobjetos no está alineado entre los salientes 422 cuando el portaobjetos sale del módulo cubreobjetos 306, la fuerza de un saliente contra un  
 20 borde de un portaobjetos es suficiente para reposicionar el portaobjetos entre los salientes.

El transportador 402 transporta un portaobjetos hasta los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer  
 25 módulo generador de imágenes 307. Los generadores de imágenes 308, 310, 312 son, por ejemplo, escáneres y, además, cada uno de ellos puede contener un lector (p. ej., un lector de RFID, un lector de código de barras) conectado con el controlador 400 para leer un identificador sobre un portaobjetos e indicar al controlador 400 que un portaobjetos está en el generador de imágenes y asociar una imagen digital con el identificador. En una realización, el transportador 402 se detiene en cada generador de imágenes y el controlador 400 evalúa la disponibilidad del generador de imágenes (p. ej., recibe una señal que indica si hay o no un generador de imágenes disponible). Si está disponible un generador de imágenes y un sistema de control (p. ej., el controlador 400) determina que se puede generar una imagen  
 30 de un portaobjetos en ese momento (p. ej., el portaobjetos está seco), el portaobjetos se coloca en el generador de imágenes.

En una realización, se coloca un portaobjetos en un generador de imágenes aplicando una fuerza de empuje al portaobjetos. En esta realización, asociado a cada primer generador de imágenes 308, 310, 312 y controlado por el  
 35 controlador 400 hay un conjunto de émbolo. Las FIGS 4-7 muestran el conjunto de émbolo 408, 410 y 412 asociado con los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312, respectivamente. Los conjuntos de émbolo 408, 410 y 412 están situados en un lado del transportador 402 opuesto a los generadores de imágenes 308, 310 y 312.

Cada conjunto de émbolo 408, 410, 412 incluye un actuador tal como un motor eléctrico o pistón de aire que acciona un émbolo correspondiente para extenderlo o retraerlo. Un émbolo, al accionarse, se desplaza hacia fuera desde el  
 40 conjunto de émbolo hacia el generador de imágenes correspondiente. El émbolo puede ser una barra o varilla que tenga un grosor equivalente o superior al grosor de un portaobjetos. Cada conjunto de émbolo se coloca adyacente al transportador 402 de tal manera que cuando un émbolo se extienda desde un conjunto de émbolo, el émbolo entrará en contacto con la superficie del transportador 402 o se extenderá sobre el transportador 402 una ligera distancia (p. ej., 0,1 a 0,25 mm). El émbolo debe estar lo suficientemente cerca del transportador 402 como para entrar en contacto con un borde de un portaobjetos sobre la cinta transportadora y empujar el portaobjetos fuera del transportador 402 a medida que se extiende. Siempre que la altura del dispositivo de retención de portaobjetos 420 no impida que un émbolo entre en contacto con un borde de un portaobjetos, el émbolo está hecho de un material que tenga suficiente peso o densidad para flexar el dispositivo de retención de portaobjetos 420. Por ejemplo, un émbolo comprendido por una barra o varilla de acero puede ser de un peso suficiente para flexar hacia abajo el dispositivo de retención de portaobjetos 420 de una cinta de caucho sintético. En otra realización, un émbolo puede extenderse desde un conjunto  
 45 de émbolo en un ángulo ligeramente inferior a la horizontal (p. ej., inferior a 5°) de modo que el émbolo flexe el dispositivo de retención de portaobjetos 420 para que quede como máximo paralelo a la superficie del transportador 402.

55 Si un portaobjetos se coloca delante del primer módulo generador de imágenes 307 (delante de uno de los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312) y el generador de imágenes está disponible, el émbolo empujará el portaobjetos al interior del generador de imágenes. Por tanto, el émbolo está orientado de tal manera que entre en contacto con un borde de un portaobjetos sobre el transportador 402. La FIG. 7 muestra una ilustración de un portaobjetos empujado desde el transportador 402 al interior del primer generador de imágenes 308. La FIG. 7 muestra el émbolo 458 accionado desde el conjunto de émbolo 408 y extendiéndose a través del transportador 402. El accionamiento del émbolo 458 hace que el émbolo 458 entre en contacto con el portaobjetos 424 y empuje el portaobjetos 424 al interior del primer generador de imágenes 308. Una vista en corte del primer generador de imágenes 308 muestra el portaobjetos 424 en una platina o plataforma de generación de imágenes dentro del primer generador de imágenes 308 y listo para la generación de imágenes. La vista en corte también muestra el conjunto de émbolo 488 en un lado de una platina o plataforma de generación de imágenes opuesta al conjunto de émbolo 488. El conjunto de émbolo 488 está configurado para empujar el portaobjetos 424 desde el interior del primer generador

de imágenes 308 de vuelta al transportador 402 una vez completada la generación de imágenes del portaobjetos 475.

Como se ha indicado anteriormente, en una realización, el controlador 400 está conectado al módulo teñidor 304, al módulo cubreobjetos 306, a los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307, a los segundos generadores de imágenes 316, 318, 320 del segundo módulo generador de imágenes 315, a los conjuntos de émbolo 408, 410, 412, 418, 421 correspondientes a los conjuntos de émbolo asociados a cada generador de imágenes, al módulo de almacenamiento 322 y al transportador 402. Además de controlar opcionalmente la tinción de los portaobjetos en el módulo teñidor 304 y aplicar cubreobjetos a los portaobjetos en el módulo cubreobjetos 306, el controlador 400 incluye instrucciones (p. ej., un programa informático) para controlar la descarga

5 de un portaobjetos desde el módulo cubreobjetos 306 o, de manera opcional, el módulo teñidor 304 sobre el transportador 402 y el movimiento del transportador 402 para llevar un portaobjetos a los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307 y/o a los segundos generadores de imágenes 316, 318, 320 del segundo módulo generador de imágenes 315.

10

15 Para controlar la descarga de un portaobjetos sobre el transportador 402 desde el módulo cubreobjetos 306, el controlador 400 recibe datos del módulo cubreobjetos 306 sobre si un portaobjetos está listo para su descarga. En una realización, estos datos se proporcionan al controlador 400 en forma de señal cuando un portaobjetos se coloca en una zona designada del módulo cubreobjetos 306. El portaobjetos puede o no haber pasado por una operación de cubreobjetos en el módulo cubreobjetos 306. El controlador 400 comprueba si una posición sobre el transportador 402 20 está libre para recibir un portaobjetos. En la realización que se muestra en las FIGS. 4-7, el sistema incluye un sensor 495 colocado aproximadamente a una anchura de portaobjetos corriente arriba del orificio de salida 416 del módulo cubreobjetos 306. El sensor 495 puede ser, por ejemplo, un sensor fotoeléctrico que envía un rayo de luz a través de una superficie del transportador 402. Cuando se rompe el rayo, un sensor envía una señal al controlador 400 de que hay un portaobjetos presente. Se aprecia que, en una realización en la que un portaobjetos pueda descargarse del módulo teñidor 304, se puede emplear una técnica similar con, por ejemplo, un sensor similar al sensor 495.

25

En una realización, el sistema de control detiene el transportador 402 durante un breve instante (p. ej., de tres a cinco segundos) en intervalos periódicos cada vez que un portaobjetos pudiera colocarse delante de un generador de imágenes (cualquiera de los primeros generadores de imágenes o de los segundos generadores de imágenes). El controlador 402 recibe una señal que indica si el generador de imágenes está disponible para recibir un portaobjetos. Puede recibir esta señal de forma no solicitada (p. ej., un sensor asociado al sensor envía una señal siempre que el generador de imágenes esté disponible) o puede solicitar la señal (p. ej., el controlador envía una señal a un sensor asociado al generador de imágenes y recibe del sensor una respuesta a la señal enviada). Si hay un portaobjetos presente en el transportador 402 y se dispone de un generador de imágenes, el sistema de control activará el conjunto 30 de émbolo correspondiente para colocar un portaobjetos en el generador de imágenes. De forma similar, el controlador 400 comprueba cuándo se ha completado la generación de imágenes de un portaobjetos y, posteriormente, descarga el portaobjetos sobre el transportador 402. En una realización, puede asociarse, conectarse o adjuntarse un sensor, tal como un sensor fotoeléctrico, a cada uno de los conjuntos de émbolo 408, 410, 412 para detectar si un portaobjetos 35 está presente en el transportador 402 o si el transportador 402 está libre para recibir un portaobjetos desde uno de los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307 o desde uno de los segundos generadores de imágenes 316, 318, 320 del segundo módulo generador de imágenes. La FIG. 6 muestra el sensor 496 conectado al primer generador de imágenes 308. En una realización, un componente de sensor correspondiente puede conectarse al primer generador de imágenes 308 situado directamente enfrente del sensor 496. Como alternativa, una memoria asociada al controlador 400 puede rastrear la posición de los portaobjetos en el 40 transportador 402 basándose en los datos suministrados por el sensor 495 y por el módulo cubreobjetos 306 y, con estos datos, calcular si el transportador 402 está libre para recibir un portaobjetos procedente de los primeros generadores de imágenes 308, 310, 312 del primer módulo generador de imágenes 307 y de los generadores de imágenes 316, 318, 320 del segundo módulo generador de imágenes 315. La breve parada del transportador 402 45 también puede utilizarse para evaluar si un portaobjetos se encuentra en el transportador 402 corriente arriba de un orificio de salida del módulo cubreobjetos 306, tal como basándose en los datos recibidos del sensor 495.

50

Aunque se describen conjuntos de émbolo para transferir portaobjetos entre el transportador 402 y los generadores de imágenes, se contempla la posibilidad de usar cualquier otro tipo de dispositivo robótico adecuado para transferir un portaobjetos entre estaciones de procesamiento. De manera representativa, puede usarse un brazo robótico capaz de agarrar el portaobjetos 424 y transferir portaobjetos entre los generadores de imágenes y el transportador 402. Por ejemplo, en realizaciones en las que un grupo de portaobjetos se transporta dentro de una cesta, los portaobjetos deben extraerse individualmente de la cesta para la generación de imágenes. En este aspecto, puede usarse un robot de tipo Gantry o de coordenadas cartesianas, un robot de tipo brazo robótico de ensamblaje selectivo (SCARA), un robot del tipo de brazo articulado, o una combinación de los mismos (p. ej., un robot tipo SCARA acoplado en una configuración de robot tipo Gantry) para recuperar y depositar portaobjetos individuales dentro de la cesta.

60 En una realización descrita con referencia a las FIGS. 3-7, el módulo teñidor 304 y el módulo cubreobjetos 306 están conectados y los portaobjetos son transportados por el módulo teñidor 304 al módulo cubreobjetos 306 a través de un sistema integrado comercialmente disponible, aunque en otra realización, tal transporte puede ser controlado como alternativa por el controlador 400 como parte de un sistema de control global. En otra realización, los portaobjetos pueden transferirse del módulo teñidor 304 al transportador 402 y a continuación transportarse a través del

transportador 402 al módulo cubreobjetos 306 mediante, por ejemplo, uno o más conjuntos de émbolo tales como los descritos anteriormente u otro tipo de mecanismo de transferencia.

- 5 Las FIGS. 4-7 muestran también el transportador 402 que se extiende hacia el módulo de almacenamiento 322. En una realización, el transportador 402 tiene forma de bucle continuo con un extremo del bucle que entra y sale del módulo de almacenamiento 322.
- 10 La FIG. 8 ilustra una sección transversal del módulo de almacenamiento 322 a través de la línea 8-8' de la FIG. 4. En una realización, el módulo de almacenamiento 322 puede incluir al menos un cajón, cámara, compartimento, armario, recinto, cubículo, o similares. Un dispositivo robótico tal como el módulo de transporte 302 puede ser capaz de introducir un portaobjetos en el módulo de almacenamiento 322 y retirar el portaobjetos del módulo de almacenamiento 322, por ejemplo, a través del transportador 402. El módulo de almacenamiento 322 puede incluir además una puerta a la que puede acceder el módulo de transporte 302.
- 15 En una realización en la que el módulo de almacenamiento 322 es un armario, el módulo de almacenamiento 322 puede tener una pluralidad de estaciones de portaobjetos 602. Cada una de las estaciones de portaobjetos 602 puede estar dimensionada para recibir y almacenar un portaobjetos. En una realización, las estaciones de portaobjetos 602 están dimensionadas para recibir y almacenar un portaobjetos individualmente o un grupo de portaobjetos. En el caso de un grupo de portaobjetos, el grupo de portaobjetos puede almacenarse en las estaciones de portaobjetos 602 en una bandeja o cesta. Por ejemplo, una bandeja o cesta con 10 portaobjetos puede almacenarse dentro de una de las estaciones de portaobjetos 602. En este aspecto, las estaciones de portaobjetos 602 están dimensionadas para almacenar la bandeja o cesta con los portaobjetos en su interior.
- 20
- 25 En una realización, las estaciones 602 pueden estar formadas según un patrón de cuadrícula como se ilustra en la FIG. 8. Los portaobjetos almacenados dentro de las estaciones 602 pueden localizarse y recuperarse del almacenamiento 314 utilizando un sistema de indexación que incluya, por ejemplo, las coordenadas correspondientes al patrón de cuadrícula. De manera representativa, a cada columna se le puede asignar un identificador y a cada fila se le puede asignar un identificador distinto del de las columnas. Por ejemplo, a la primera columna empezando por el lado izquierdo del módulo de almacenamiento 322 se le puede asignar el identificador "1" y a la primera fila empezando por la parte superior del módulo de almacenamiento 322 se le puede asignar el identificador "A". En este aspecto, la ubicación de la estación 602A puede ser A1. A un portaobjetos almacenado dentro de la estación 602A se le puede asignar la ubicación A1. Cuando se desee recuperar el portaobjetos, el sistema se dirige a recuperar el portaobjetos en la ubicación A1. En otras realizaciones, las estaciones de portaobjetos 602 pueden ser compartimentos apilados verticalmente dentro del módulo de almacenamiento 322.
- 30
- 35
- 40 El módulo de transporte 302 puede incluir uno o más dispositivos elevadores colocados en el módulo de almacenamiento 322 para introducir portaobjetos o recuperar portaobjetos de las estaciones de portaobjetos 602 y transferir portaobjetos entre las estaciones de portaobjetos 602 y el transportador 402.
- 45 El dispositivo elevador 614 puede usarse para mover el portaobjetos verticalmente entre el transportador 402 (una dirección y con referencia a la FIG. 4). El dispositivo elevador 614 incluye también el miembro de pista 604 que permite el movimiento del miembro de bastidor horizontalmente en una dirección z (con referencia a la FIG. 4) como ilustra la flecha 606. El dispositivo elevador 614 puede estar situado entre la cinta transportadora 402 y las estaciones de portaobjetos 602. El dispositivo elevador 614 puede incluir un miembro de bastidor 618 y un miembro ascensor 620 que se desplaza a lo largo del miembro de bastidor 618. Un sistema de motor y polea puede conectarse al miembro de bastidor 618 y al miembro ascensor 620 para accionar el miembro ascensor 620 a lo largo del miembro de bastidor 618.
- 50 El dispositivo elevador 614 puede incluir además una plataforma de portaobjetos 622 colocada dentro del miembro ascensor 620. La plataforma de portaobjetos 622 puede estar acoplada de forma móvil al miembro ascensor 620 de tal manera que se deslice horizontalmente en una dirección x para expulsar el portaobjetos o recibir el portaobjetos en el dispositivo elevador 614. La plataforma de portaobjetos 622 está dimensionada para recibir y retener el portaobjetos 624 dentro del miembro ascensor 620. En una realización, la plataforma de portaobjetos 622 puede ser una caja de forma rectangular que tiene los extremos abiertos y un tamaño configurado para contener un solo portaobjetos (es decir, 25,4 mm x 25,4 mm x 76,2 mm (1 pulg. x 1 pulg. x 3 pulg.)). La plataforma de portaobjetos 622 puede ser al menos tan ancha como la anchura del portaobjetos, de modo que el portaobjetos pueda colocarse sobre la misma. El portaobjetos puede insertarse y extraerse a través de cualquiera de los lados de la plataforma de portaobjetos 622. Como alternativa, la plataforma de portaobjetos 622 puede ser un miembro plano (una verdadera plataforma) sobre el cual el portaobjetos puede ser soportado por la plataforma de portaobjetos 622.
- 55
- 60 El dispositivo elevador 614 puede usarse para transferir el portaobjetos 624 entre el transportador 402 y las estaciones de portaobjetos 602. De manera representativa, el transportador 402 puede transportar el portaobjetos 624 desde, por ejemplo, el módulo cubreobjetos 306 o los generadores de imágenes 308, 310, 312, a las estaciones de portaobjetos 602. El transportador 402 mueve el portaobjetos 624 horizontalmente en la dirección x hasta que el portaobjetos 624 se alinea con la plataforma de portaobjetos 622. En este aspecto, el miembro ascensor 620 se desplaza verticalmente en la dirección y a lo largo del miembro de bastidor 618 hasta que la plataforma de portaobjetos 622 se alinea con el

portaobjetos 624. Una vez que la plataforma de portaobjetos 622 está alineada con el portaobjetos 624, la plataforma de portaobjetos 622 se desplaza en la dirección x hacia el transportador 402 hasta situarse alrededor del portaobjetos 624. En una o más realizaciones, la plataforma de portaobjetos 622 puede incluir pinzas, garras, dientes, estructuras tipo gancho u otro miembro de agarre. La plataforma de portaobjetos 622 se mueve a continuación en la dirección opuesta (es decir, alejándose del transportador 402) con el portaobjetos 624 en su interior. El miembro ascensor 620 eleva la plataforma de portaobjetos 622 con el portaobjetos 624 en su interior hasta que el portaobjetos 624 se alinea con la abertura 428 de las estaciones portaobjetos 602. La plataforma de portaobjetos 622 se mueve a continuación en la dirección "X" hacia las estaciones portaobjetos 602 para insertar el portaobjetos 624 dentro de la abertura de la estación de portaobjetos. Una vez que el portaobjetos 624 está dentro de la abertura, la plataforma de portaobjetos 622 libera el portaobjetos 624 y se retrae (es decir, se aleja de las estaciones portaobjetos 602), dejando de este modo el portaobjetos 624 dentro de las estaciones portaobjetos 602 para su almacenamiento.

Una vez completado el almacenamiento, el dispositivo elevador 614 puede usarse para retirar el portaobjetos 624 de las estaciones de portaobjetos 602 y colocarlo de nuevo en el transportador 402 para transportarlo, por ejemplo, al primer módulo generador de imágenes 307 o al segundo módulo generador de imágenes 315.

Aunque se describe el dispositivo elevador 614 para transferir el portaobjetos 624 entre el transportador 402 y las estaciones de portaobjetos 602, se contempla la posibilidad de usar cualquier otro tipo de dispositivo robótico adecuado para transferir un portaobjetos entre estaciones de procesamiento. De manera representativa, puede usarse un brazo robótico capaz de agarrar el portaobjetos 624 y transferir el portaobjetos 624 entre las estaciones de portaobjetos 602 y el módulo de transporte 302. Por ejemplo, en realizaciones en las que un grupo de portaobjetos se transporta dentro de una cesta, los portaobjetos deben extraerse individualmente de la cesta para la generación de imágenes. En este aspecto, puede usarse un robot de tipo Gantry o de coordenadas cartesianas, un robot de tipo brazo robótico de ensamblaje selectivo (SCARA), un robot del tipo de brazo articulado, o una combinación de los mismos (p. ej., un robot tipo SCARA acoplado en una configuración de robot tipo Gantry) para recuperar y depositar portaobjetos individuales dentro de la cesta.

Como se ha analizado anteriormente, un portaobjetos puede ser insertado y almacenado en cualquiera de las estaciones 602 que están posicionadas según un patrón de cuadrícula. En este aspecto, el dispositivo robótico para introducir y retirar los portaobjetos debe poder desplazarse tanto verticalmente en la dirección y como horizontalmente en la dirección x. Para almacenar un portaobjetos o recuperar un portaobjetos almacenado en la estación 602A, el miembro ascensor 620 del dispositivo elevador 614 se desplaza verticalmente, como ilustra la flecha 616, hasta la fila superior (p. ej., fila A) del módulo de almacenamiento 322. El miembro de bastidor 618 se desplaza a continuación horizontalmente, como ilustra la flecha 606, hacia la primera columna (p. ej., columna 1).

Para almacenar el portaobjetos 424 dentro de la estación 602A, la plataforma de portaobjetos 422 se desplaza en la dirección "z" hacia el módulo de almacenamiento 322 e inserta el portaobjetos 424 dentro de la estación 602A. Una vez que el portaobjetos 424 está posicionado dentro de la estación 602A, la plataforma de portaobjetos 622 se desplaza en la dirección opuesta al módulo de almacenamiento 322, dejando atrás la plataforma de portaobjetos 624 dentro de la estación 602A. Para recuperar el portaobjetos 624 de la estación 602A, la plataforma de portaobjetos 622 se inserta dentro de la estación 602A y alrededor del portaobjetos 624. El movimiento de la plataforma de portaobjetos 622 alejándose de la estación 602A extrae el portaobjetos 624 de la estación 602A y lo introduce en el dispositivo elevador 614. El miembro ascensor 620 del dispositivo elevador 614 puede a continuación elevarse o bajarse para transferir el portaobjetos 624 al transportador 402. El transportador 402 puede a continuación usarse para transportar el portaobjetos 624 al generador de imágenes 308, 310, 312.

La identificación, colocación y recuperación de un portaobjetos dentro del módulo de almacenamiento 322 pueden ser controladas por el controlador 400, que está vinculado eléctricamente o por comunicación con el módulo de transporte 302. En una o más realizaciones, el movimiento o funcionamiento del módulo de transporte 302 pueden estar basados en señales intercambiadas entre el controlador y el módulo de almacenamiento 322. Por ejemplo, en una realización, tal controlador puede recibir una señal del módulo cubroobjetos 306 indicando que un portaobjetos está listo para su almacenamiento. Como respuesta, el controlador puede indicar al módulo de transporte 302 que recupere el portaobjetos del módulo cubroobjetos y lo transfiera al módulo de almacenamiento 322. Un lector (p. ej., un lector de RFID o de códigos de barras) puede estar colocado a la entrada del módulo de almacenamiento para leer un identificador asociado al portaobjetos. Esta información se transmite al controlador 400. El controlador puede identificar una estación de portaobjetos abierta dentro del módulo de almacenamiento 322 y enviar una señal al módulo de transporte 302 para que inserte el portaobjetos dentro de la estación de portaobjetos abierta. La información sobre la ubicación del portaobjetos puede ser almacenada por el sistema. En una realización, la ubicación del portaobjetos puede seleccionarse de acuerdo con un criterio tal como el caso de un paciente, un médico o un hospital, el plazo de almacenamiento, etc. Cuando se desea recuperar el portaobjetos, por ejemplo, cuando un patólogo ordena al sistema que realice una generación suplementaria de imágenes del portaobjetos, el controlador 400 puede determinar la información de ubicación del portaobjetos deseada y enviar una señal al módulo de transporte 302 para que recupere el portaobjetos desde la estación de portaobjetos apropiada dentro del módulo de almacenamiento 322.

La FIG. 9 ilustra una vista en perspectiva del módulo de almacenamiento y dispositivo elevador de la FIG. 8. En la vista de la FIG. 9 se puede observar que el miembro ascensor 620 se desliza verticalmente a lo largo de la pista 702

formada en el miembro ascensor 620. En este aspecto, el miembro ascensor 620 puede tener salientes a lo largo de su superficie exterior que se alinean y pueden engranarse con la pista 702. De forma similar, el miembro de pista 604 incluye unas pistas 704 a lo largo de las cuales se desliza el miembro de bastidor 618.

- 5 La FIG. 8 y la FIG. 9 describen un módulo de almacenamiento en conexión con el almacenamiento de portaobjetos. En otra realización, un módulo de almacenamiento está configurado para almacenar portaobjetos, así como bloques de tejido (p. ej., bloques de tejido que contienen una etiqueta identificadora). En otra realización, el sistema incluye el módulo de almacenamiento 202 para almacenar portaobjetos y un módulo de almacenamiento separado para almacenar bloques de tejido. Un módulo de almacenamiento para almacenar bloques de tejido puede estar configurado de forma similar al módulo de almacenamiento 322, incluyendo un lector de identificadores, y estar vinculado al controlador 400. En cualquier configuración, el controlador 400 está configurado para almacenar información de identificación de los portaobjetos y los bloques de tejido, de modo que uno o más portaobjetos puedan vincularse a un bloque de tejido. La FIG. 4 muestra el módulo microtómico 307 adyacente al transportador 402. El módulo microtómico puede incluir un equipo de procesamiento de bloques de tejido que incluya un micrótomo y un lector de identificadores enlazados con el controlador 400. En una realización, el bloque de tejido puede cargarse en el transportador 402 desde el módulo microtómico 307 (o descargarse del transportador 402 al módulo microtómico 307) o cargarse/descargarse del módulo de almacenamiento 322 al transportador 402 o viceversa, de forma similar a los métodos considerados anteriormente para la carga/descarga de portaobjetos.
- 10 20 Se divulga un sistema automatizado para transportar portaobjetos entre estaciones de procesamiento. Un experto en la materia apreciará que la presente invención puede llevarse a la práctica mediante realizaciones distintas de las preferidas que se presentan en esta descripción con fines ilustrativos y no limitativos, y la presente invención está limitada únicamente por las reivindicaciones que siguen. Cabe señalar que los equivalentes para las realizaciones particulares tratadas en la presente descripción también pueden poner en práctica la invención. De manera representativa, en una realización, puede aplicarse un procedimiento de "tinción reflex". En ese procedimiento, el sistema recomienda tinciones y/o pruebas específicas de muestras biológicas basándose en los informes de reconocimiento de patrones de un módulo de interpretación. El teñidor reflex puede incluir un sistema de tinción, un generador de imágenes y un módulo de interpretación, que se agrupan e implementan como un único instrumento automatizado. Como alternativa, pueden estar en instrumentos separados en lugares diferentes. El procesamiento
- 15 25 30 35 40

En algunas realizaciones, el módulo de transporte descrito anteriormente puede implementarse en relación con el procesamiento de bloques de tejido. De manera representativa, una muestra de tejido, que potencialmente ha sido examinada macroscópicamente y/o fijada en un bloque de parafina, puede ser transportada por el módulo de transporte entre un micrótomo, un generador de imágenes y un módulo de almacenamiento. Por ejemplo, el bloque que tiene el tejido incrustado y un identificador puede ser seccionado por el micrótomo y a continuación transportado al módulo de almacenamiento. Si, al examinar la sección de tejido, se determina que es necesaria otra sección de tejido, un controlador puede indicar al módulo de transporte que recupere el bloque desde el módulo de almacenamiento y lo transporte de vuelta al micrótomo para realizar secciones adicionales.

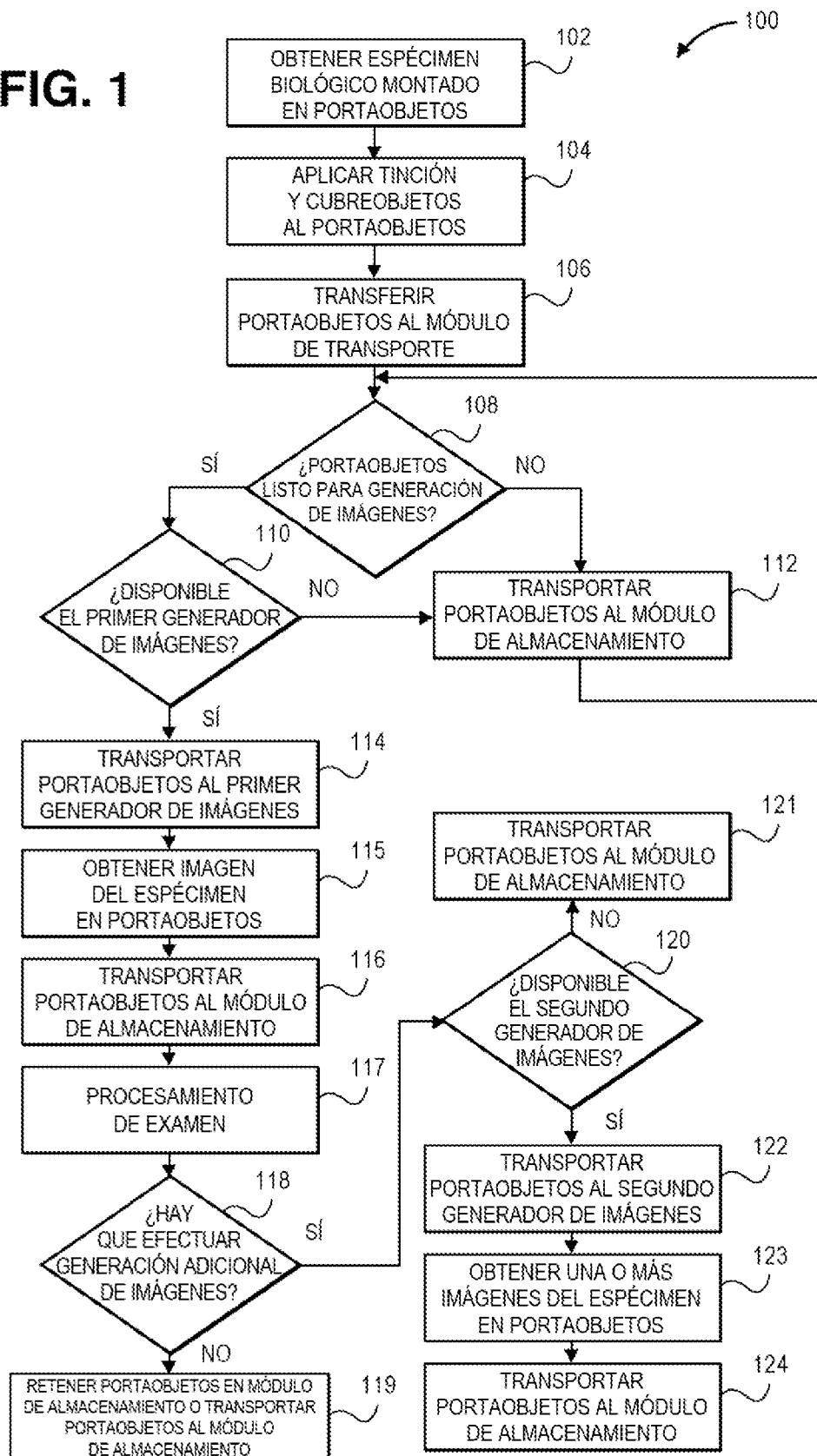
- 45 Una o más realizaciones de la invención pueden proporcionarse como un producto de programa u otro artículo manufacturado que puede incluir un medio informático legible por máquina que tenga almacenadas en el mismo una o más instrucciones. El medio puede proporcionar instrucciones, que, si son ejecutadas por una máquina tal como un robot o una unidad de integración, pueden dar lugar y/o hacer que la máquina realice uno o más de los métodos u operaciones divulgados en el presente documento. Entre las máquinas adecuadas se incluyen, pero sin limitación, robots, unidades de integración, sistemas informáticos, equipos de laboratorio, y una amplia variedad de otras máquinas, por enumerar solo algunos ejemplos. De manera representativa, el medio puede incluir medios grabables, tales como, por ejemplo, disquete, medio de almacenamiento óptico, disco óptico, CD-ROM, disco magnético, disco magneto-óptico, memoria de solo lectura (ROM), ROM programable (PROM), ROM borrable y programable (EPROM), ROM programable y borrable eléctricamente (EEPROM), memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria estática (SRAM), RAM dinámica (DRAM), memoria flash, otros tipos de memoria, otro medio legible por máquina dentro de unidades lógicas programables utilizadas para controlar robots, y combinaciones de los mismos.

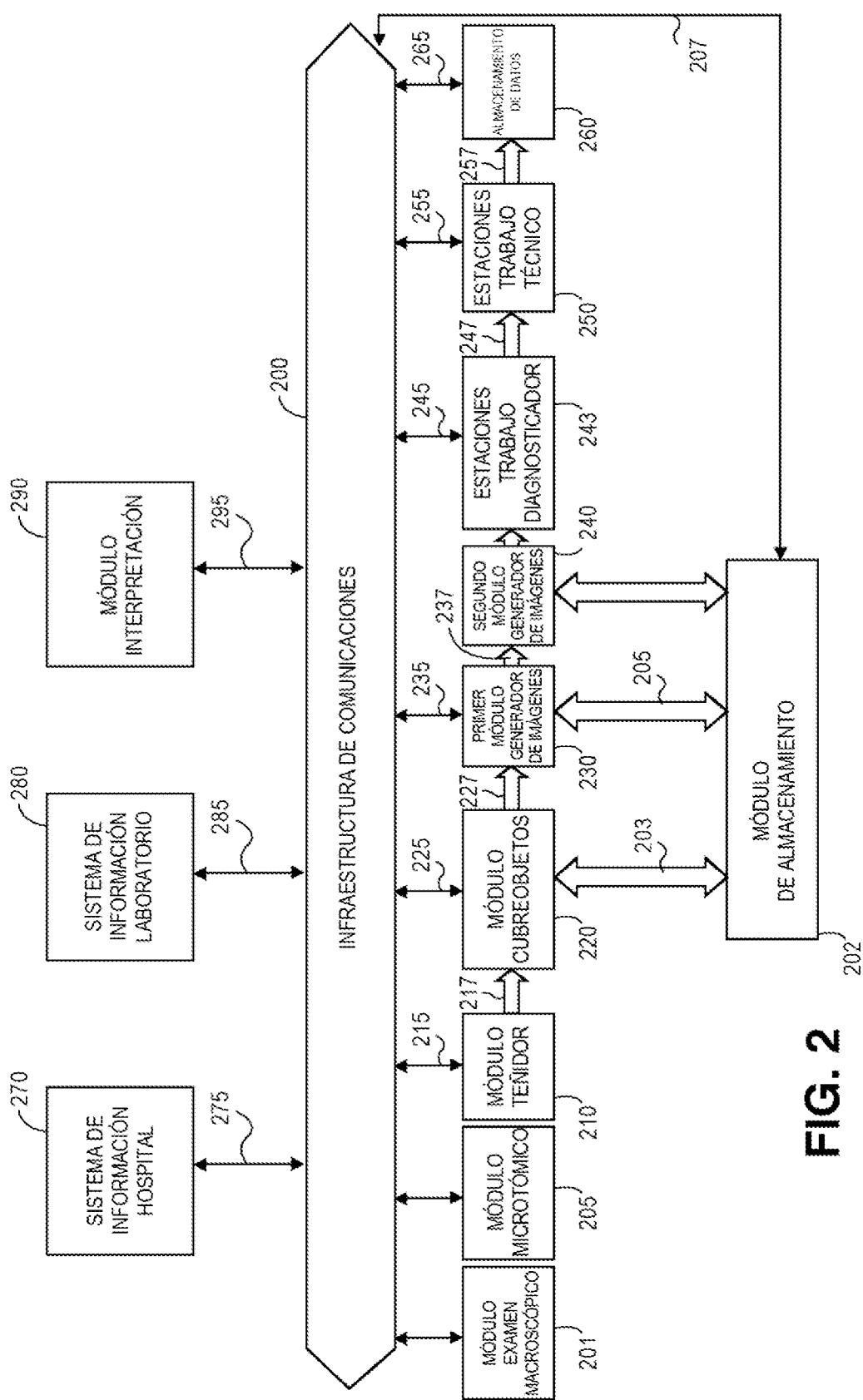
## REIVINDICACIONES

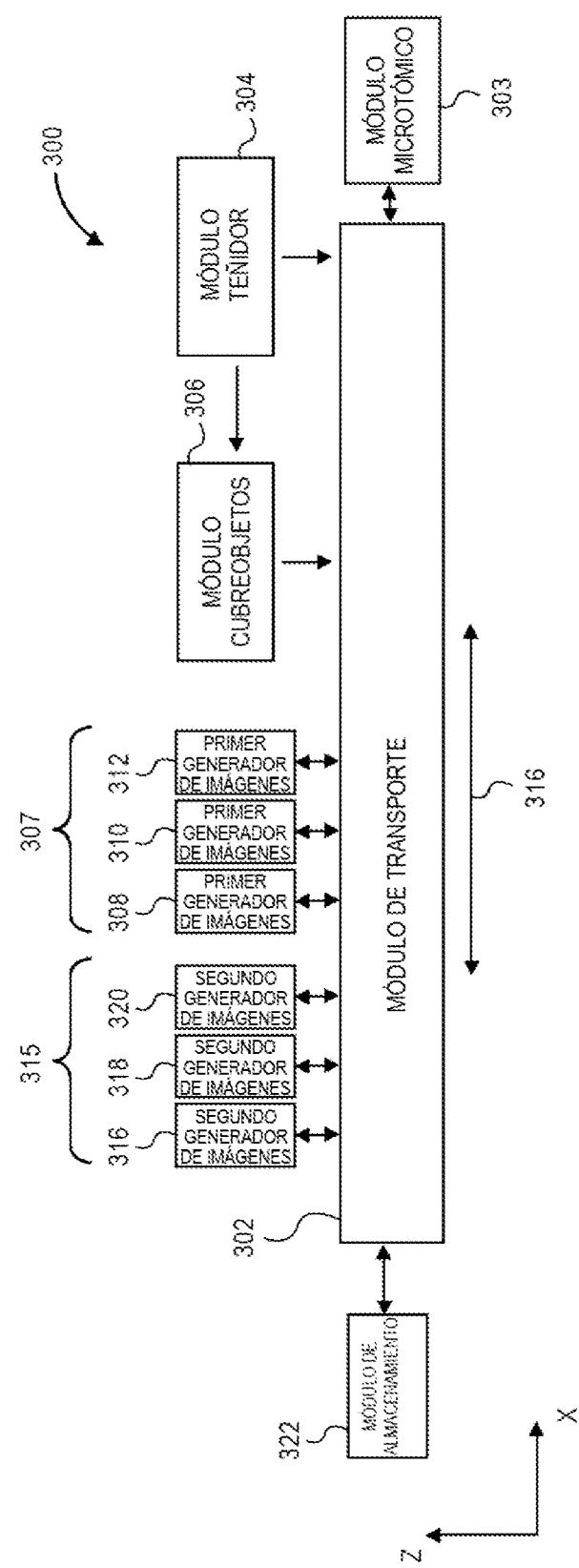
1. Un aparato, que comprende:

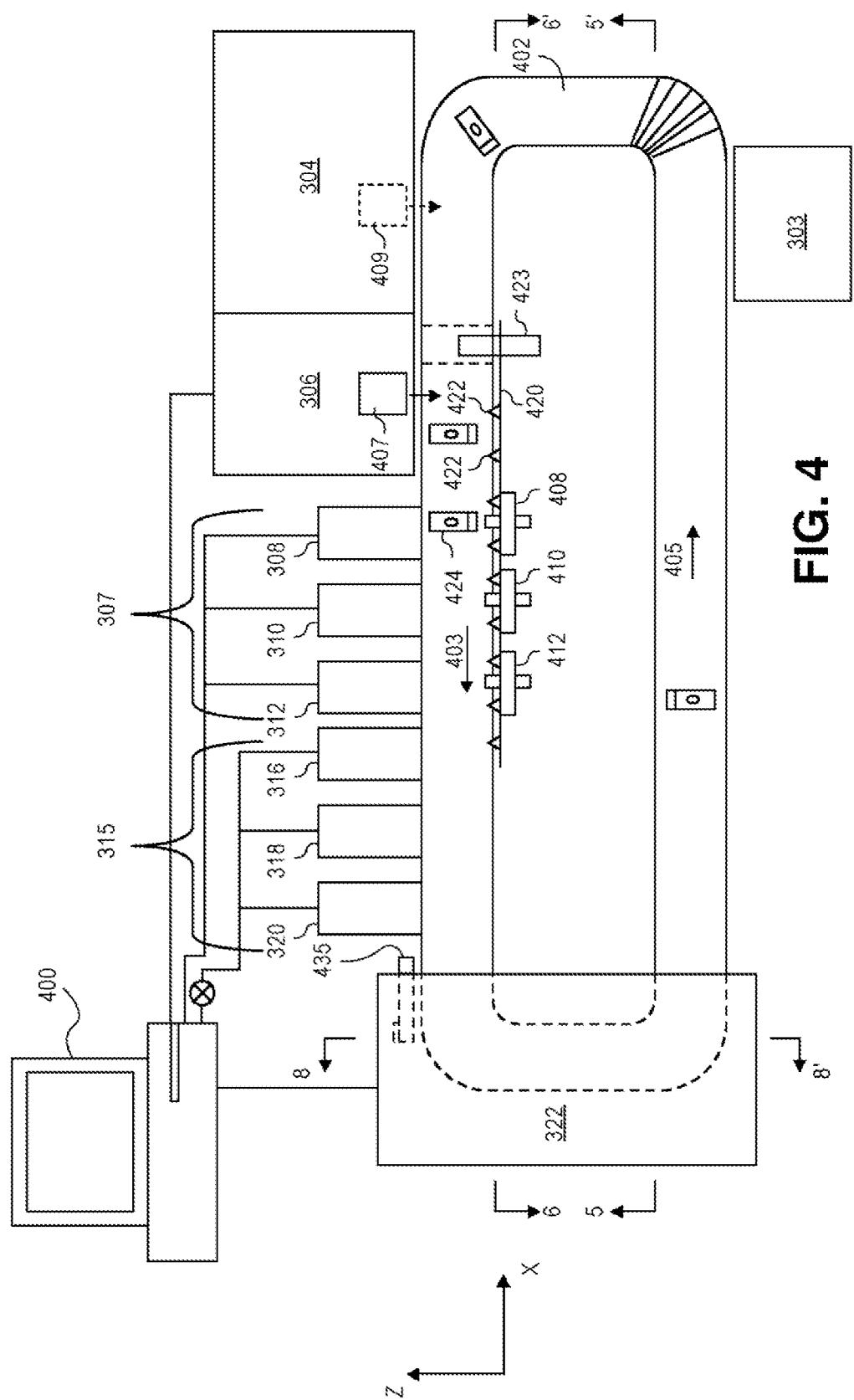
- 5 un primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) que comprende uno o más escáneres; un segundo módulo de generación de imágenes (240, 308, 315, 316, 318, 320) que comprende uno o más microscopios;
- 10 un módulo de almacenamiento (202, 322) que comprende una pluralidad de estaciones de portaobjetos (602), en donde el módulo de almacenamiento es un armario;
- 15 un módulo de transporte automatizado (302) operable para transportar al menos un portaobjetos entre al menos uno del primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312), el módulo de almacenamiento (202, 322) y el segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320); y
- 20 un controlador (400) operable para (i) determinar si uno de los uno o más escáneres del primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) está disponible, (ii) transportar directamente una pluralidad de portaobjetos mediante el módulo de transporte (302) individualmente al primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312), (iii) dirigir uno o más escáneres del primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) para capturar una imagen de una zona de un espécimen sobre cada uno de la pluralidad de portaobjetos, siendo la imagen de un único plano del espécimen y estando dirigida por un protocolo asociado al portaobjetos o seleccionado por un diagnosticador responsable del análisis del portaobjetos, (iv) transportar directamente la pluralidad de portaobjetos a las respectivas estaciones de portaobjetos del módulo de almacenamiento, (v) determinar la ubicación de una de la pluralidad de estaciones de portaobjetos (602) en el módulo de almacenamiento (202, 322) que contiene un portaobjetos de la pluralidad de portaobjetos, basándose en un sistema de indexación, para localizar una de la pluralidad de estaciones de portaobjetos (602) en el módulo de almacenamiento (202, 322), siendo el portaobjetos uno de una pluralidad de portaobjetos para un caso de paciente, (vi) determinar si uno de los uno o más microscopios
- 25 del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) está disponible, (vii) controlar el módulo de transporte automatizado (302) para recuperar un portaobjetos de la pluralidad de portaobjetos, (viii) si uno de los uno o más microscopios del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) está disponible, transportar directamente el portaobjetos recuperado desde el módulo de almacenamiento (202, 322) al segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320), sólo en respuesta a una solicitud de un diagnosticador
- 30 o de un módulo de interpretación para capturar imágenes adicionales a la imagen del espécimen del portaobjetos recuperado capturada por el primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312), siendo la solicitud posterior a la interpretación de la imagen capturada por el primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312), (ix) dirigir el microscopio disponible del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) para capturar múltiples imágenes de una porción del espécimen sobre el portaobjetos recuperado, en donde las
- 35 múltiples imágenes incluyen imágenes de una porción del espécimen que deben tomarse a diferentes distancias focales para proporcionar una pila z de la porción del espécimen, teniendo una imagen compuesta de la porción de los especímenes una profundidad de campo mayor que la de la imagen en un solo plano capturada por el primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) o siendo imágenes con mayor aumento o resolución, (x) determinar si uno de los uno o más microscopios del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316,
- 40 318, 320) está disponible para capturar una imagen de un espécimen sobre otro portaobjetos de la pluralidad de portaobjetos para el caso del paciente, (xi) controlar el módulo de transporte automatizado para recuperar otro portaobjetos de la pluralidad de portaobjetos para el caso del paciente desde una ubicación determinada en el módulo de almacenamiento (202, 322), (xii) transportar directamente el otro portaobjetos recuperado al segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320), (xiii) dirigir el microscopio disponible para capturar una imagen de
- 45 una porción de un espécimen sobre el otro portaobjetos recuperado, (xiv) mostrar simultáneamente, para su análisis por un diagnosticador, al menos una imagen de las múltiples imágenes de la porción del espécimen sobre el portaobjetos recuperado y la imagen de la porción del espécimen sobre el otro portaobjetos recuperado y (xv) notificar a un diagnosticador que se han capturado las múltiples imágenes.
- 50 2. El aparato de la reivindicación 1, en donde el controlador (400) es operable para dirigir el primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) para capturar una imagen de una zona completa de un espécimen sobre un portaobjetos.
- 55 3. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) comprende más de un microscopio digital.
- 60 4. El aparato de la reivindicación 1, en donde el uno o más microscopios del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) comprende al menos un sensor de imagen, el controlador es operable para dirigir una captura de imagen, por parte del al menos un sensor de imagen, de una porción de un portaobjetos de microscopio, y para dirigir un dispositivo visualizador acoplado al controlador, y el controlador es operable para mostrar visualmente la imagen capturada por el al menos un sensor.
- 65 5. El aparato de la reivindicación 4, en donde el controlador es operable para mostrar visualmente la imagen capturada sin guardar la imagen.
6. Un método que comprende: proporcionar el aparato de la reivindicación 1,

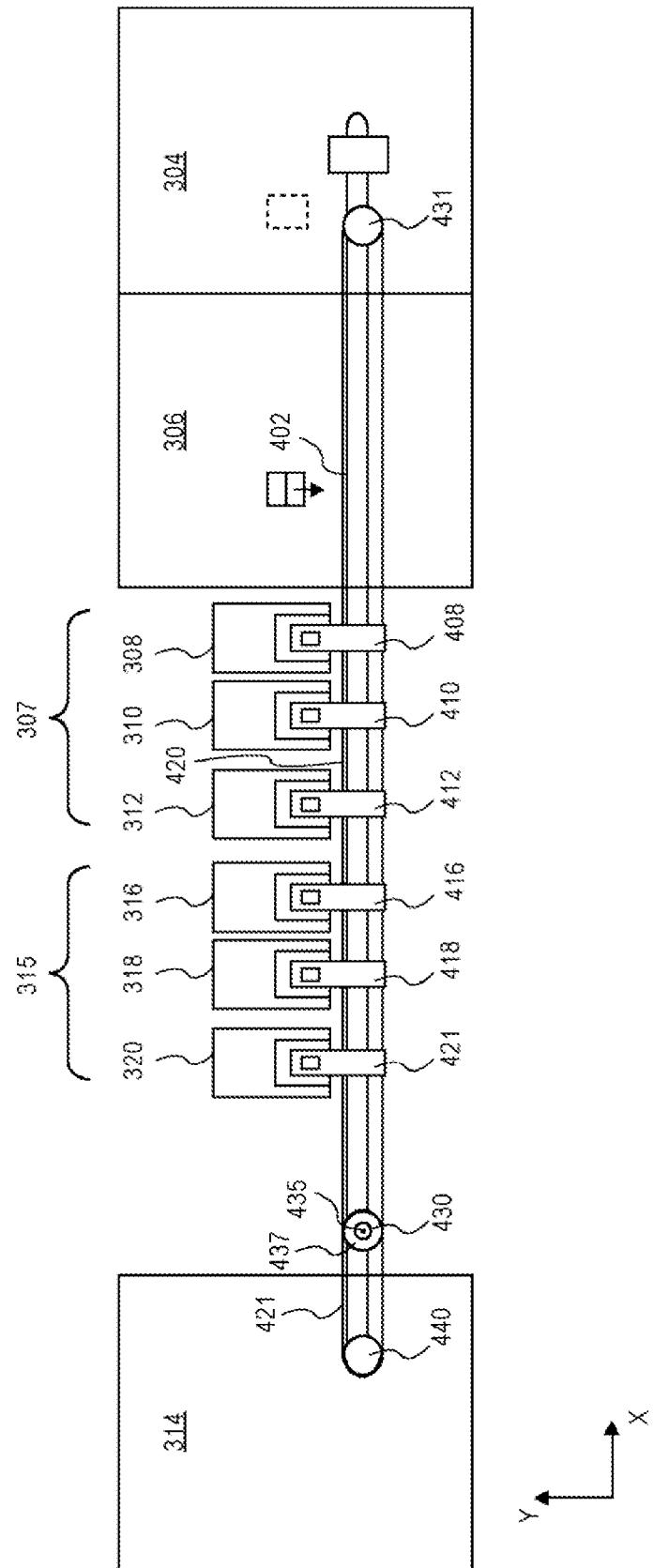
- transportar la pluralidad de portaobjetos al primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) utilizando el módulo de transporte automatizado (302); colocar individualmente la pluralidad de portaobjetos dentro del primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) cuando uno de los uno o más escáneres de portaobjetos esté disponible;
- 5 capturar, por medio del uno o más escáneres del primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312), una imagen de un espécimen sobre cada uno de la pluralidad de portaobjetos, estando la imagen en un único plano del espécimen dirigido por un protocolo asociado con el al menos un portaobjetos o seleccionado por un diagnosticador responsable de analizar el portaobjetos;
- 10 transportar la pluralidad de portaobjetos a las respectivas estaciones de una pluralidad de estaciones de portaobjetos (602) en el módulo de almacenamiento (202, 322) utilizando el módulo de transporte automatizado; determinar la ubicación de una de la pluralidad de estaciones de portaobjetos (602) en el módulo de almacenamiento (202, 322) que contenga un portaobjetos de la pluralidad de portaobjetos basándose en un sistema de indexación, siendo el portaobjetos uno de una pluralidad de portaobjetos para un caso de paciente;
- 15 determinar si uno de los uno o más microscopios del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) está disponible; si uno de los uno o más microscopios del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) está disponible, transportar el portaobjetos al microscopio disponible del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) en respuesta a una solicitud por parte de un diagnosticador o de un módulo de interpretación para capturar imágenes adicionalmente a la imagen capturada por el primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312), siendo la solicitud posterior a la interpretación de la imagen capturada por el primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312); colocar el portaobjetos en el microscopio disponible del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320);
- 20 capturar, mediante el microscopio disponible, múltiples imágenes del espécimen sobre el portaobjetos, en donde las múltiples imágenes incluyen imágenes de una porción del espécimen que deben tomarse a diferentes distancias focales para proporcionar una pila z de la porción del espécimen, teniendo una imagen compuesta de la porción de los especímenes una profundidad de campo mayor que la de la imagen en un solo plano captada por el primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) o siendo imágenes con mayor aumento o resolución; determinar si uno de los uno o más microscopios del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) está disponible para capturar una imagen de un espécimen sobre otro portaobjetos de la pluralidad de portaobjetos para el caso del paciente;
- 25 si uno de los uno o más microscopios del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) está disponible, recuperar el otro portaobjetos de la pluralidad de portaobjetos para el caso del paciente desde una ubicación en el módulo de almacenamiento (202, 322);
- 30 transportar el portaobjetos recuperado al microscopio disponible del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320); capturar por medio del microscopio disponible una imagen de una porción de un espécimen sobre el otro portaobjetos recuperado, mostrar simultáneamente, para su análisis por un diagnosticador, al menos una imagen de las múltiples imágenes de la porción del espécimen sobre el portaobjetos y la imagen de la porción del espécimen sobre el otro portaobjetos recuperado; y notificar al diagnosticador que el segundo módulo de generación de imágenes ha capturado múltiples imágenes.
- 35 7. El método de la reivindicación 6, en donde capturar por medio del uno o más escáneres del primer módulo de generación de imágenes (230, 307, 308, 310, 312) una imagen de un espécimen sobre el al menos un portaobjetos comprende capturar una imagen de una zona completa del espécimen.
- 40 8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6-7, en donde el uno o más microscopios del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) comprende un microscopio digital o en donde el segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) comprende al menos un sensor de imagen, el controlador es operable para dirigir una captura de imagen, por parte del al menos un sensor de imagen, de una porción de un portaobjetos de microscopio, y para dirigir un dispositivo visualizador acoplado al controlador, y el controlador es operable para mostrar visualmente la imagen capturada por el al menos un sensor.
- 45 9. El método de la reivindicación 8, en donde mostrar visualmente comprende mostrar visualmente la imagen de la porción del espécimen sobre el otro portaobjetos recuperado sin guardar la imagen.
- 50 10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, en donde tras capturar por parte del segundo módulo de generación de imágenes (240, 315, 316, 318, 320) múltiples imágenes del espécimen, se transporta el portaobjetos al módulo de almacenamiento (202, 322).

**FIG. 1**

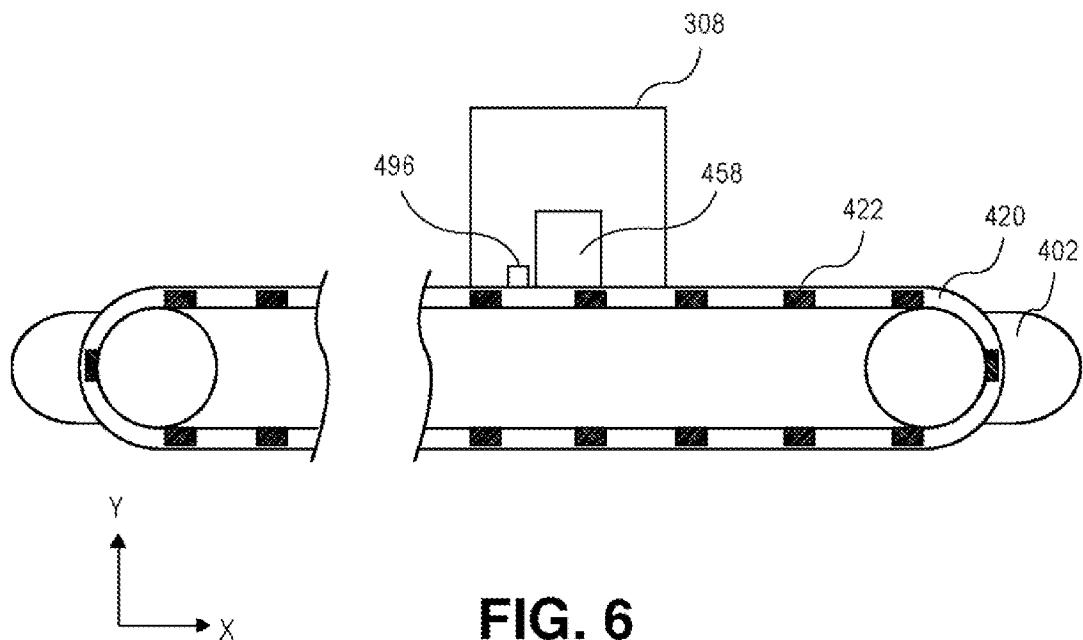
**FIG. 2**

**FIG. 3**

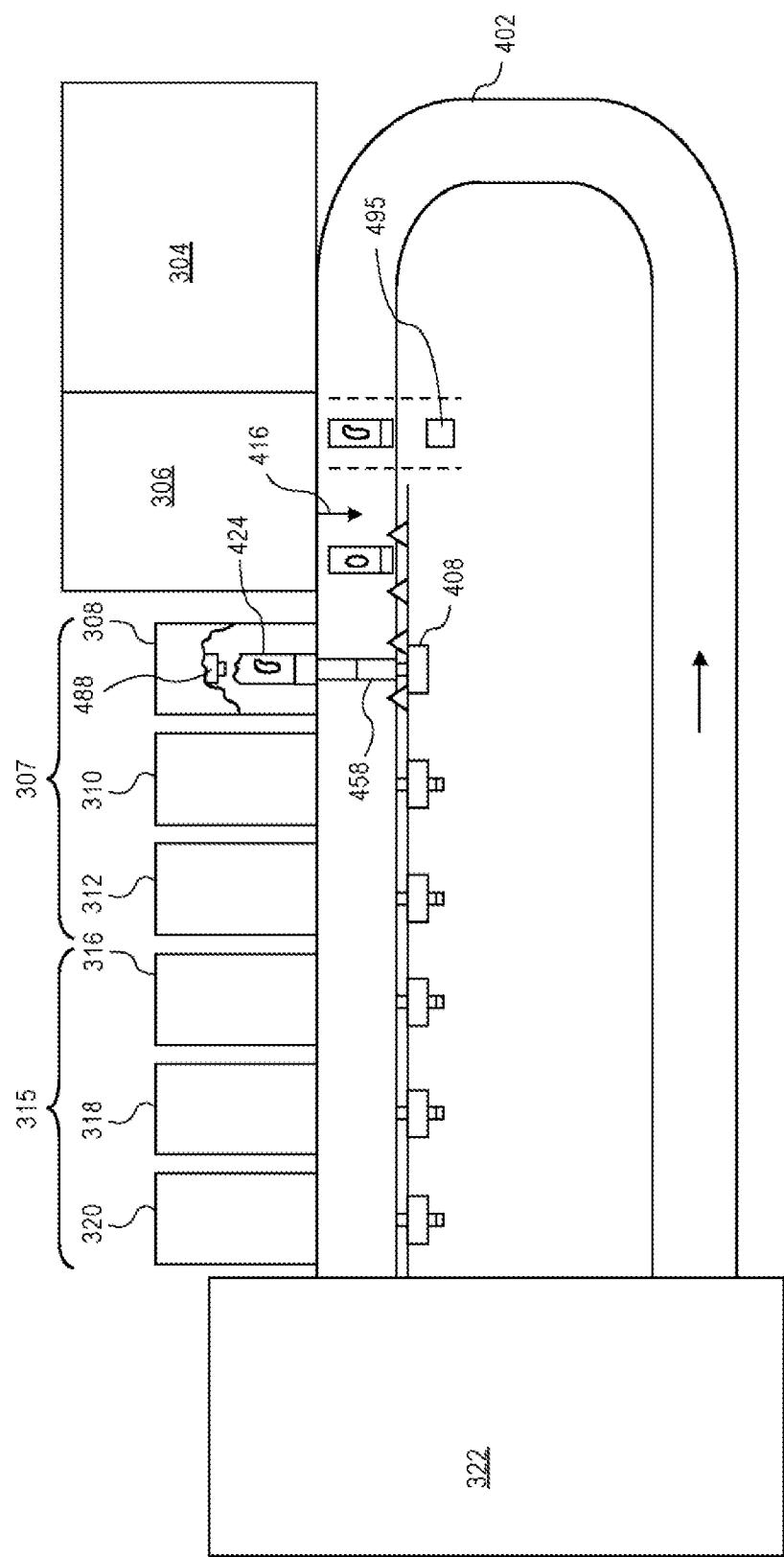
**FIG. 4**

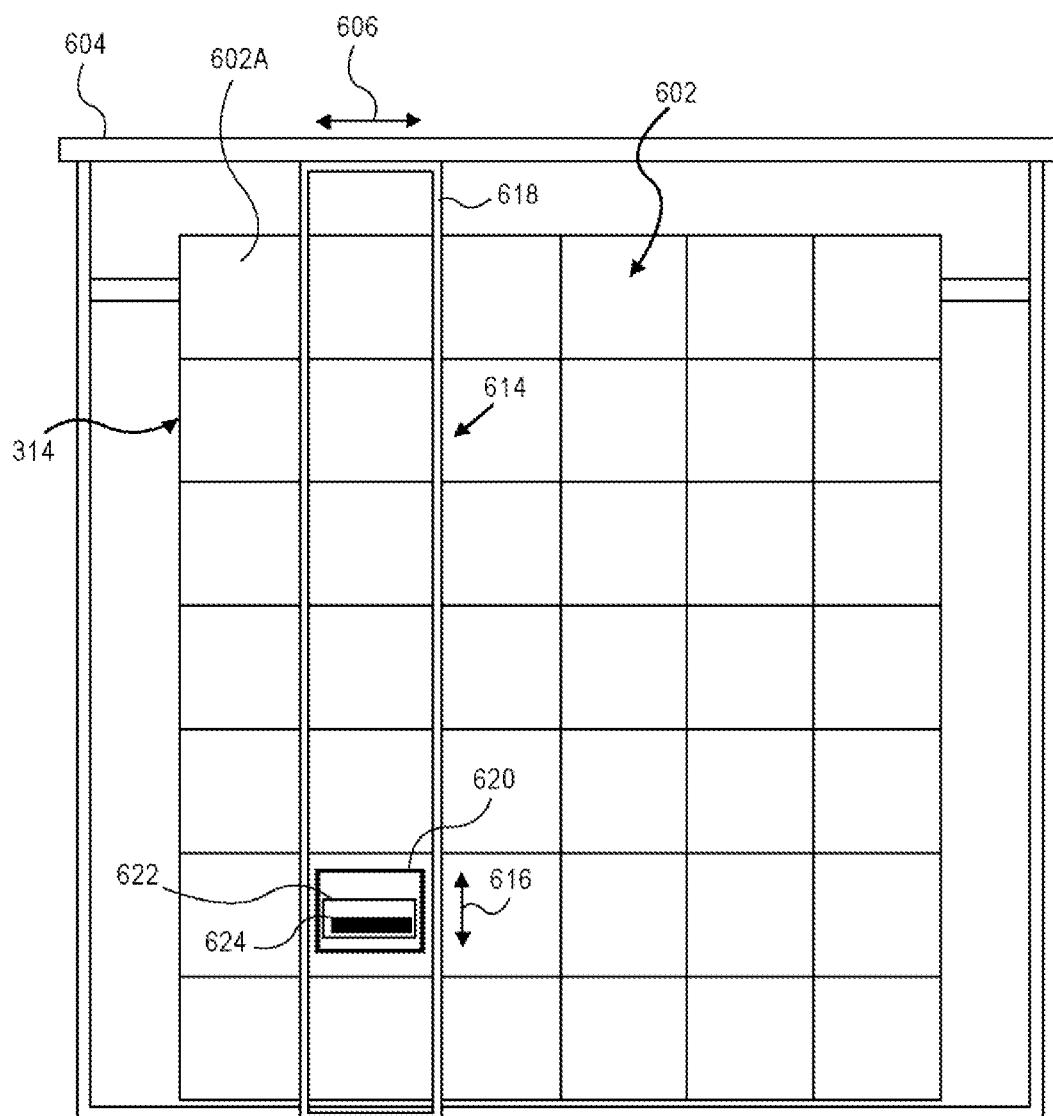


5  
EIG.

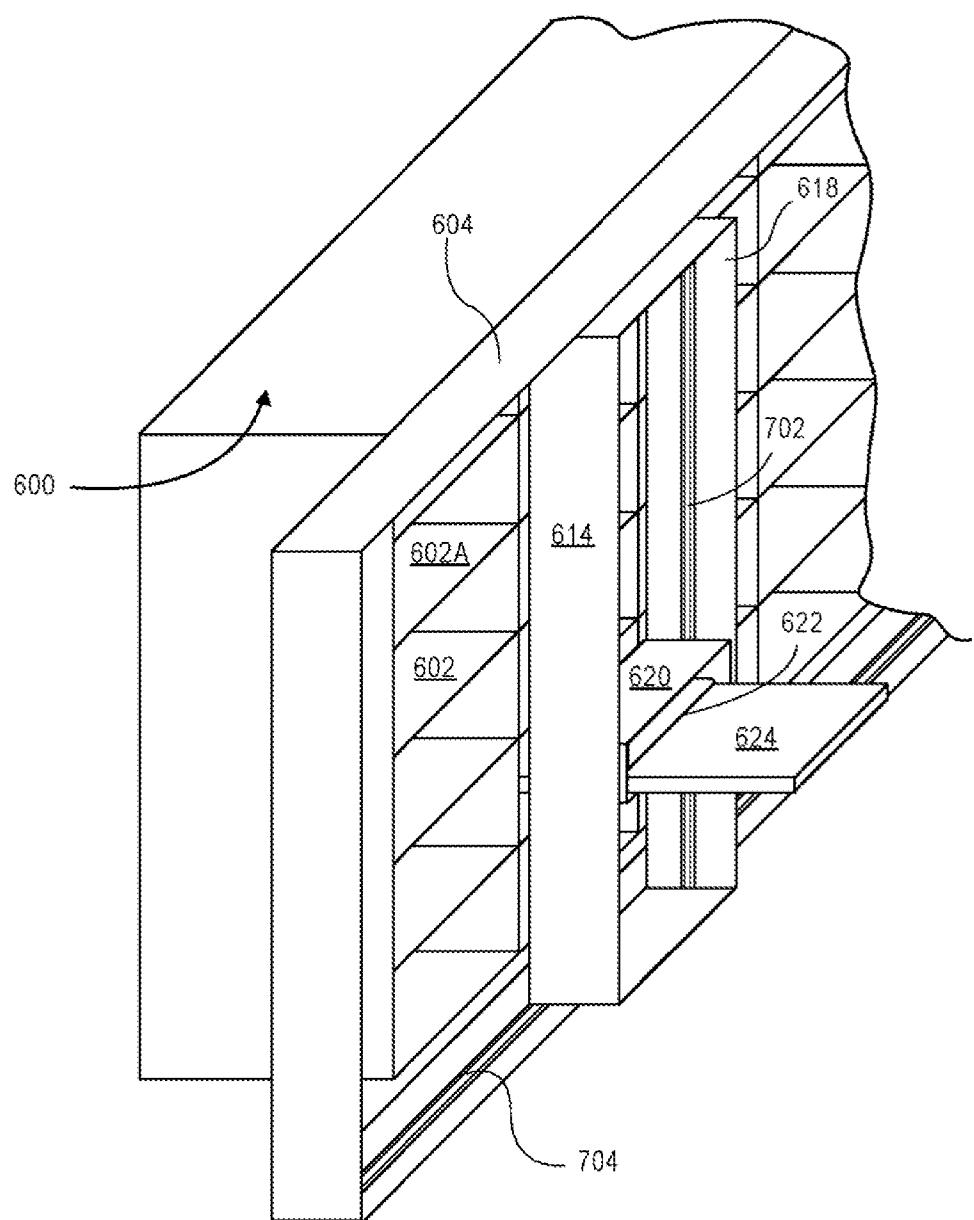


**FIG. 6**

**FIG. 7**



**FIG. 8**



**FIG. 9**