

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 980 950**

51 Int. Cl.:

**G02B 21/34** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.03.2015 PCT/GB2015/050617**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.09.2015 WO15132583**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.03.2015 E 15709311 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2024 EP 3114523**

54 Título: **Portaobjetos de microscopio**

30 Prioridad:

**04.03.2014 GB 201403822**

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

**03.10.2024**

73 Titular/es:

**CALAMAT LTD (100.0%)  
Unit 3 National Trading Estate, Bramhall Moor  
Lane, Hazel Grove  
Stockport SK7 5AA, GB**

72 Inventor/es:

**MANGHAM, CHARLES y  
MANGHAM, ANNATINA CANNON**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

ES 2 980 950 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

Portaobjetos de microscopio

- 5 **[0001]** La invención se refiere a portaobjetos de microscopio, en particular portaobjetos de microscopio para uso histológico o citológico, por ejemplo, con un microscopio óptico de campo claro no invertido, que comprenden una muestra histológica o citológica en contacto con un cubreobjetos o base ópticamente transparente, en el que el microscopio óptico puede utilizarse para estudiar la muestra a través del cubreobjetos o base ópticamente transparente.
- 10 **[0002]** Hace más de doscientos años que existen portaobjetos de microscopio para contener especímenes, como muestras de tejidos.
- [0003]** Los portaobjetos de microscopio suelen ser una fina pieza plana de vidrio, normalmente de 75 x 25 mm y aproximadamente 1 mm de grosor, que se utiliza para sujetar objetos que se examinan al microscopio óptico.
- 15 **[0004]** La figura 1 muestra el uso típico de un portaobjetos de microscopio. Se coloca una sección de tejido o una muestra citológica (14) en el portaobjetos del microscopio (12). A continuación, el cubreobjetos (16) se coloca normalmente sobre la sección de tejido (14) y luego se coloca un cubreobjetos fino de vidrio o plástico (18) sobre el cubreobjetos (16). A continuación, la sección de tejido o la muestra citológica se observa desde arriba a través de una lente objetiva (20) montada en el microscopio. Por consiguiente, el usuario del microscopio tiene que mirar a través del cubreobjetos (18) y también del montado del cubreobjetos (16) para ver la sección de tejido o la muestra citológica (14). Los fabricantes invierten una cantidad considerable de esfuerzo tratando de garantizar que el soporte del cubreobjetos tenga propiedades ópticas similares (en particular, un índice de refracción y una translucidez similares) a las del cubreobjetos de vidrio o plástico. El objetivo es reducir la borrosidad de la imagen de la sección de tejido o de la muestra citológica. Además, a menudo requieren que el material de montante de portaobjetos se seque durante varias horas para permitir que el disolvente contenido en el material de montante se evapore y deje un material de polímero de montante ópticamente transparente. Esto provoca retrasos en la obtención de imágenes ópticamente nítidas de la sección de tejido. Es especialmente importante cuando se observan al microscopio preparaciones microscópicas recién preparadas de secciones de tejido congelado, por ejemplo, cuando se ha tomado una muestra de tejido de un sujeto durante una intervención quirúrgica, y es importante que un histopatólogo vea la muestra de tejido durante el procedimiento quirúrgico para asegurarse, por ejemplo, de que el tejido no es maligno o de que se ha extraído el tejido correcto del paciente durante la intervención quirúrgica.
- 20 **[0005]** El inventor se ha dado cuenta de que eliminar la necesidad de ver la muestra de tejido a través del cubreobjetos mejoraría la resolución de la imagen obtenida. También eliminaría la necesidad de esperar largos periodos de tiempo mientras el disolvente del montante de cubreobjetos se evapora y el polímero del montante se endurece.
- 25 **[0006]** Por consiguiente, una parte de la invención proporciona un microscopio óptico no invertido que comprende una platina y sobre la platina una lente objetivo, que comprende una platina de microscopio como se define en la reivindicación 1.
- 30 **[0007]** Normalmente, la muestra de tejido es una sección de tejido (es decir, un "corte") cortada en un micrótopo, por ejemplo, una sección de tejido fresco o, de hecho, un corte de tejido montado en, por ejemplo, cera de parafina, o un frotis citológico, como un frotis de un examen cervical, o una muestra citológica de citocentrífuga. Las muestras de citocentrífugas suelen tomarse, por ejemplo, de esputo o mediante un aspirado con aguja gruesa, y las células se centrifugan sobre el cubreobjetos o la base atenuada/tintada. La sección de tejido suele tener un grosor de entre 2 y 7 µm. La muestra tisular o citológica puede ser o no células cultivadas in vitro. La sección de tejido o muestra citológica es típicamente biológica, por ejemplo, tejido animal o vegetal y puede ser una muestra de tejido de biopsia o resección médica o veterinaria.
- 35 **[0008]** Normalmente no se utiliza ningún fluido de montante de cubreobjetos en ninguno de los aspectos de la invención, aunque el mismo disolvente y los mismos polímeros químicos que se utilizan para el montante de cubreobjetos pueden utilizarse como sellador.
- 40 **[0009]** El cubreobjetos o la base suele tener un grosor de 0,05-0,25 mm, más típicamente de 0,1-0,2 mm.
- [0010]** Los microscopios ópticos no invertidos, como los microscopios de campo claro, son generalmente conocidos en la técnica.
- 45 **[0011]** Suelen contener una o varias lentes que producen una imagen ampliada de una muestra colocada en el plano focal. Normalmente, la muestra se coloca en una platina. El usuario puede mover la platina o el cuerpo que contiene las lentes para enfocar la imagen de la muestra.
- 50 **[0012]** La muestra se ilumina normalmente desde abajo mediante luz enfocada a través de la platina y, por tanto, a través de la muestra hacia las lentes objetivo del microscopio, mediante el uso de, por ejemplo, una fuente de luz eléctrica situada por encima o por debajo de la muestra que se coloca en la platina.
- 55
- 60
- 65

5 **[0013]** Ya se ha intentado anteriormente superar algunos de los problemas asociados a la concentración en muestras:  
 El documento GB 1.235.587 describe una disposición de portaobjetos de microscopio y microscopio de campo oscuro.  
 Los portaobjetos tienen un cuerpo alargado sustancialmente plano con una superficie inferior y una superficie superior  
 separada de la superficie inferior. En la superficie inferior hay un hueco para un cubreobjetos transparente que sirve de  
 soporte a la muestra que se va a examinar. El sistema fija una muestra a la parte inferior del cubreobjetos y utiliza un  
 líquido de inmersión entre la lente de la platina secundaria del microscopio y la muestra. El fluido de inmersión tiene  
 sustancialmente el mismo índice de refracción que la lente y se mantiene en su lugar mediante un paso en el conjunto de  
 la platina. Esto significa que existe el riesgo de contaminación cruzada entre las diferentes muestras utilizadas en el  
 10 microscopio y también el riesgo de presencia de burbujas entre el conjunto de lentes de la subplatina y la muestra, lo que  
 da lugar a una iluminación irregular de la muestra. En los documentos US 2 942 520 A o US 3 065 669 A se puede  
 encontrar más información sobre el estado de la técnica.

15 **[0014]** El inventor se dio cuenta de que ver una muestra directamente a través de un cubreobjetos o una base, en lugar  
 de a través de un soporte, mejora la capacidad de estudiar la muestra.

**[0015]** La invención se define en la reivindicación 1.

20 **[0016]** Al tener un cuerpo sustancialmente plano, elimina la necesidad de mecanizar un hueco en la platina del microscopio  
 para encajar el cubreobjetos. En una versión del documento GB 1.235.587, el cubreobjetos debe mecanizarse y colocarse  
 dentro de un rebaje para permitir que la platina del microscopio se asiente correctamente en la platina del microscopio. Al  
 poder darse la vuelta al portaobjetos de la invención, la primera superficie del cuerpo puede asentarse en la platina del  
 microscopio como lo haría un portaobjetos convencional.

25 **[0017]** La muestra suele estar en contacto con la superficie del cubreobjetos. El espécimen suele ser una muestra de  
 tejido para el examen histológico o citológico definido anteriormente.

30 **[0018]** Una construcción alternativa que no está dentro del alcance de las reivindicaciones para su uso en la invención  
 sería utilizar un portaobjetos de microscopio que comprenda un cuerpo que tenga una primera superficie receptora de  
 muestra separada de una segunda superficie, la superficie receptora de muestra atenuada o que defina un único pocillo,  
 la superficie atenuada o el único pocillo que tenga una base plana ópticamente transparente y una segunda superficie de  
 visualización sustancialmente plana. Es decir, por ejemplo, la platina del microscopio puede tener simplemente un pocillo  
 o una superficie atenuada mecanizada o moldeada en la platina. Por lo tanto, la muestra se coloca dentro del pocillo y el  
 portaobjetos del microscopio se invierte para que la muestra se vea a través de la superficie de observación y la base del  
 portaobjetos directamente a la muestra colocada en la base. Por consiguiente, normalmente la superficie atenuada o  
 pocillo único tiene una muestra de tejido para examen histológico o citológico en contacto con la base. La superficie de  
 visualización del portaobjetos puede ser sustancialmente plana en toda la superficie del portaobjetos o, alternativamente,  
 puede comprender una depresión para permitir que la lente del objetivo del microscopio se asiente dentro de la depresión  
 para permitir que la muestra de tejido se visualice a través de la base.

40 **[0019]** La superficie de visión más cercana a la lente objetivo, puede ser la primera superficie.

**[0020]** Típicamente, la muestra de tejido es como se ha definido anteriormente.

45 **[0021]** Un aspecto adicional de la invención proporciona un portaobjetos de microscopio, el portaobjetos de microscopio  
 que tiene una primera superficie espaciada de una segunda superficie, la primera superficie atenuada o que define un  
 único pocillo que tiene una base plana ópticamente transparente y una segunda superficie, la segunda superficie que  
 tiene montada en contacto con la misma una muestra histológica o citológica, en la que la muestra de tejido o citológica  
 se mantiene en contacto con la segunda superficie mediante una capa de montante de cubreobjetos entre la muestra  
 50 histológica o citológica y un cubreobjetos.

**[0022]** En esta realización, la imagen se ve a través del pocillo.

55 **[0023]** Una de las ventajas asociadas a los portaobjetos de la invención es que se produce una reducción de la dispersión  
 cromática en comparación con los portaobjetos de microscopio convencionales. En los portaobjetos de microscopio  
 convencionales, la luz atraviesa la base de vidrio, que suele tener un grosor de 1 mm, antes de interactuar con la muestra  
 y viajar posteriormente al microscopio. La luz que atraviesa esta gruesa capa base de vidrio se dispersa cromáticamente,  
 lo que reduce la calidad de la imagen. En la invención reivindicada, una capa muy fina (típicamente inferior a 100µm) de  
 sellante sustituye a esta capa de vidrio de 1 mm, reduciendo la distancia que la luz tiene que recorrer en el medio antes  
 60 de alcanzar la muestra, reduciendo así el grado de dispersión cromática.

**[0024]** Normalmente, los portaobjetos tienen un tamaño que permite utilizarlos con microscopios ópticos convencionales  
 no invertidos del estado de la técnica, como los microscopios de campo claro. Normalmente, las preparaciones  
 microscópicas son alargadas y sustancialmente planas. Los portaobjetos de microscopio típicos miden 75x25 mm y suelen  
 tener entre 1 mm y 1,2 mm de grosor.

- 5 [0025] El cuerpo de la platina del microscopio que rodea la superficie atenuada ópticamente transparente o la abertura o pocillo puede estar hecho de un material ópticamente transparente, de un material ópticamente parcialmente transparente o de un material ópticamente no transparente. Por consiguiente, el portaobjetos puede estar hecho, por ejemplo, de vidrio, plástico o metal. El material puede ser una resina termoestable. Las resinas termoendurecibles ópticamente transparentes son generalmente conocidas en la técnica.
- 10 [0026] El cuerpo de la platina del microscopio puede ser, por ejemplo, magnético o ferromagnético. Esto permite almacenar portaobjetos adheridos a superficies magnéticas o ferromagnéticas. El uso de un portaobjetos magnético permitiría fijar el portaobjetos a la platina del microscopio (normalmente de acero), eliminando la necesidad del habitual soporte/clip con resorte de la platina del microscopio.
- 15 [0027] No existe ninguna restricción particular sobre el tipo de metal del que está hecho el cuerpo del portaobjetos. El metal puede ser una aleación o un metal puro y normalmente se selecciona entre acero, latón, aluminio o combinaciones de estos; lo más típico es que el metal sea aluminio.
- 20 [0028] La fabricación del cuerpo del portaobjetos a partir de dichos materiales permite estampar los portaobjetos a partir de láminas de material, mejorando así la facilidad de fabricación en serie. Además, el hecho de que el cuerpo del portaobjetos sea de metal permite que los detalles se impriman/marquen de forma permanente/indeleble en los portaobjetos. Una porción del cuerpo del portaobjetos del microscopio puede imprimirse con información, como los números de las muestras, utilizando diversas técnicas de impresión, evitando el uso de etiquetas adhesivas o rotuladores de cristal que pueden caerse, mancharse o lavarse durante su uso o almacenamiento. Los procesos típicos de impresión/marcado incluyen el estampado de matriz de puntos o el grabado por láser.
- 25 [0029] Normalmente, la superficie atenuada ópticamente transparente o base o cubreobjetos es de vidrio o plástico. Las resinas termoendurecibles ópticamente transparentes son generalmente conocidas en la técnica. Típicamente, el cubreobjetos r base es como se ha definido anteriormente.
- [0030] Normalmente se proporciona una única superficie atenuada o abertura o pocillo por portaobjetos.
- 30 [0031] El área atenuada o pocillo único o abertura será de un tamaño suficiente para permitir la aplicación de una muestra histológica o citológica y puede ofrecerse en una gama de tamaños para adaptarse a diferentes tamaños de muestra (por ejemplo, muestra de biopsia frente a muestra de espécimen de resección más grande).
- 35 [0032] La superficie atenuada, la abertura o el pocillo pueden ser cuadrados, rectangulares, redondos, ovalados o, de hecho, tener prácticamente cualquier forma en el plano de la platina del microscopio.
- 40 [0033] El espécimen o la muestra de tejido puede protegerse y/o mantenerse en su lugar mediante el uso de un sellador, por ejemplo, un sellador de fraguado rápido como una resina epoxi termo-endurecible o un polímero termoplástico tipo laca de uñas. Como la muestra de tejido no se ilumina necesariamente a través del sellante (es decir, la muestra de tejido puede iluminarse a través de una base de cubreobjetos transparente/zona atenuada, o utilizando luz reflejada), es posible utilizar sellantes no ópticamente transparentes. Cuando la muestra de tejido se ilumina a través del sellante (como en un microscopio óptico estándar), el sellante será necesariamente translúcido. El sellante puede ser, por ejemplo, fluorescente o quimio-luminiscente. El uso de una lámpara UV, por ejemplo, puede permitir que el sellador sea fluorescente e ilumine la muestra de tejido.
- 45 [0034] El sellante suele aplicarse al portaobjetos en forma líquida o pulverizándolo como aerosol. Normalmente, la aplicación del sellante se realiza mediante pulverización. Esto permite aplicar uniformemente un sellador de película fina sobre una muestra y, por tanto, mejora la transmisión y reduce la dispersión de la luz a través del portaobjetos, con lo que se obtiene una imagen de mejor calidad que con los portaobjetos convencionales. Típicamente el espesor de la película será inferior a 100  $\mu\text{m}$  y típicamente la película tiene un espesor en el rango de 10  $\mu\text{m}$  a 100  $\mu\text{m}$ . Más típicamente, la película tendrá un espesor en el rango de 20  $\mu\text{m}$  a 80  $\mu\text{m}$  y más típicamente aún la película tiene un espesor o alrededor de 50  $\mu\text{m}$ .
- 50 [0035] No hay ninguna restricción particular sobre el tipo de sellante utilizado en la invención, sin embargo, se prefiere que el sellante tenga baja viscosidad, un índice de refracción similar al de los materiales utilizados en la ventana del portaobjetos (normalmente vidrio), se seque rápidamente y sea ópticamente transparente. Por lo general, el sellante está compuesto de estireno, ya que tiene un índice de refracción muy similar al del vidrio. El sellador suele incluir un disolvente para facilitar la aplicación del sellador al portaobjetos, que posteriormente puede evaporarse dejando tras de sí los demás componentes del sellador como una fina película. También pueden añadirse otros componentes para mejorar la formación de película o las propiedades ópticas del sellante, como agentes humectantes para minimizar la formación de un menisco que puede actuar como una lente, distorsionando las imágenes.
- 55 [0036] Ejemplos de resinas típicas incluyen composiciones que comprenden ditireno, un plastificante y xileno.
- 60 [0037] Los portaobjetos de la invención pueden incluir un indicio en el cubreobjetos (cuando el usuario aplica posteriormente el cubreobjetos al cuerpo del portaobjetos y, por lo tanto, requiere la identificación de la muestra de tejido
- 65

o la preparación citológica adherida separada del cuerpo del portaobjetos) o en la segunda superficie del cuerpo o, alternativa o adicionalmente, un indicio en la primera superficie del cuerpo o del cubreobjetos. Los indicios pueden utilizarse para identificar de forma única o no única el cubreobjetos o el portaobjetos al que está fijado el cubreobjetos. El indicio puede ser, por ejemplo, un código de barras u otro código legible por máquina. En el documento US 2007/0092408 se muestra un ejemplo de indicio en un cubreobjetos. Alternativamente, puede ser una zona rugosa que permita escribir fácilmente sobre el portaobjetos o el cubreobjetos.

**[0038]** Dado que la platina del microscopio puede girarse en distintas fases de modo que distintas caras de la platina queden orientadas hacia el usuario, es importante garantizar que la muestra de tejido o citológica adherida a la platina sea inmediatamente identificable. En consecuencia, normalmente se proporciona un indicio en ambos lados de la platina del microscopio cuando está en uso. En consecuencia, el indicio puede proporcionarse en uno o ambos lados del cubreobjetos y/o en una o ambas superficies del cuerpo del portaobjetos. Esto permite invertir la platina del microscopio y determinar fácilmente el origen/identidad de la muestra de tejido desde ambos lados.

**[0039]** La platina del microscopio puede utilizarse en combinación con un microscopio óptico no invertido, como el de campo claro descrito anteriormente.

**[0040]** El cubreobjetos o la base pueden estar recubiertos, por ejemplo, con lisina para permitir que la muestra se adhiera mejor.

**[0041]** También se proporcionan métodos de preparación de una muestra de tejido para examen histológico o citológico que comprenden proporcionar una superficie atenuada ópticamente transparente o cubreobjetos o base, colocando la muestra de tejido en contacto con la superficie de la superficie atenuada o cubreobjetos o base, invirtiendo todo el portaobjetos del microscopio y colocándolo en la platina de un microscopio óptico de campo claro no invertido, el microscopio óptico de campo claro no invertido que comprende una platina, una lente objetivo, en el que la muestra se enfrenta a la platina y en el que o bien:

(a) el cubreobjetos está montado en una segunda superficie de un cuerpo, que comprende una primera superficie y una segunda superficie espaciada de la primera superficie, el cuerpo define una abertura a través del cuerpo, en el que la segunda superficie es sustancialmente plana y el cubreobjetos está montado en la segunda superficie con la muestra dentro de la abertura; o bien

(b) la base forma parte de una superficie receptora de muestras de un portaobjetos de microscopio para uso histológico que comprende un cuerpo, dicho cuerpo comprende una superficie de visualización y una superficie receptora de muestras que define un único pocillo, el único pocillo comprende una base ópticamente transparente.

**[0042]** El tejido puede ser el definido anteriormente.

**[0043]** Las muestras de tejido pueden montarse en cera, como cera de parafina, y seccionarse con un micrótopo. Normalmente, esta sección se hace flotar en un baño de agua desde donde se coloca la sección sobre el cubreobjetos o la base. A continuación, la sección de tejido puede calentarse, por ejemplo, a aproximadamente 65 °C para adherir la sección a la superficie de la base o cubreobjetos. A continuación, la cera puede eliminarse utilizando disolventes como el xileno y alcoholes, antes de la tinción, como se conoce generalmente en la técnica.

**[0044]** Alternativamente, las muestras de tejido pueden crio-montarse utilizando técnicas generalmente conocidas en la técnica, cortarse en secciones y colocarse sobre el cubreobjetos o la base antes de la tinción. Los inventores han encontrado que la invención reivindicada es particularmente útil en electrodeposición. Sin estar limitado por la teoría, se cree que la ventana delgada o base de pocillo de la invención reivindicada es capaz de almacenar una carga estática mayor que los portaobjetos de vidrio convencionales. Esto es especialmente útil cuando se observan secciones congeladas, ya que cuando el portaobjetos de la invención se acerca a una muestra, ésta salta al pocillo o a la ventana cargada (dependiendo de la superficie del portaobjetos en la que se coloque la muestra). Restringir la ventana a una porción específica del cuerpo del portaobjetos también significa que la ventana actúa como un objetivo para guiar sistemáticamente las muestras a una porción concreta del portaobjetos. Esto es a veces un problema cuando se preparan secciones congeladas con portaobjetos de vidrio de gran carga.

**[0045]** Un aspecto aún más de la invención proporciona un kit de portaobjetos de microscopio que comprende un cuerpo, el cuerpo que comprende una primera superficie y una segunda superficie espaciadora en la primera superficie el cuerpo que define una abertura a través del cuerpo, y la segunda superficie es sustancialmente plana; y una superficie atenuada ópticamente transparente o cubreobjetos o base delgada.

**[0046]** También puede proporcionarse un kit que comprenda además uno o más de un sellador de muestras, un tinte y/o un adhesivo para cubreobjetos. Normalmente, el adhesivo es un material resistente a los productos químicos y/o al calor. Normalmente, el adhesivo es una resina que se cura con UV.

**[0047]** El uso del montante de cubreobjetos, con la posibilidad de sellar la abertura con una solución de montante de

5 cubreobjetos tradicional (que, al estar expuesta a la atmósfera sin el cubreobjetos superpuesto según su uso tradicional, se secará más rápidamente) o un sellador de secado rápido como una resina epoxi, o incluso un esmalte de uñas transparente de secado rápido, tiene la ventaja de evitar que los portaobjetos se peguen, lo cual es problemático si se pegan al papeleo, a las bandejas de portaobjetos, etc. No es necesario esperar, por ejemplo, 48 horas a que se sequen las diapositivas cubiertas de forma tradicional para poder archivarlas. Se pueden limar poco después de verlas, momento en el que ya se ha aplicado la resina epoxi de secado rápido o el sellante polimérico de secado rápido a base de disolventes.

10 **[0048]** Además, como el sellador está expuesto al aire en lugar de estar intercalado entre la base de vidrio y el cubreobjetos de vidrio (como en un portaobjetos de microscopio tradicional), no se forman burbujas. Esto también mejora la calidad de las imágenes de muestra.

15 **[0049]** La provisión de pocillos permite utilizar fácilmente los reactivos colocándolos en el pocillo para contenerlos. Como alternativa, el portaobjetos o los portaobjetos en gradilla pueden sumergirse en botes de reactivos de tinción histológica o citológica para teñir la sección de tejido/muestra o la preparación citológica.

**[0050]** Los portaobjetos suelen ser compatibles con gradillas, máquinas de tinción y microscopios y escáneres digitales existentes. De este modo se evita la necesidad de disponer de nuevos equipos de laboratorio.

20 **[0051]** La imagen resultante de mayor resolución de la muestra de tejido o citológica obtenida será beneficiosa para la interpretación de la muestra. La imagen de mayor resolución resultante de la muestra de tejido o citológica mejorará la calidad de la imagen digital escaneada resultante del uso de un escáner digital de portaobjetos de microscopio.

25 **[0052]** La provisión del sellador y la zona atenuada o el diseño de los pocillos evita la necesidad de una máquina automatizada de cubreobjetos.

**[0053]** El sellador de la abertura puede adaptarse adicionalmente, por ejemplo, mediante la provisión de un material reflectante, quimio-luminiscente o quimio-uv-luminiscente para mejorar o modificar la luz de fondo de la muestra.

30 **[0054]** Las preparaciones microscópicas también pueden utilizarse con un escáner digital de preparaciones microscópicas en lugar de un microscopio óptico. Estos escáneres producen una imagen digitalizada del portaobjetos del microscopio.

**[0055]** La invención se describirá ahora a modo de invención únicamente con referencia a las siguientes figuras:

35 **La figura 1** muestra una sección transversal de un portaobjetos de microscopio convencional con una sección de tejido montada sobre él.

**La figura 2** muestra una vista superior de un portaobjetos de microscopio de la invención con una abertura/orificio central rectangular.

40 **La figura 3** muestra una vista inferior del portaobjetos de la invención con el defecto rectangular central cubierto por un cubreobjetos.

**La figura 4** muestra una vista en sección transversal a través de un portaobjetos de microscopio de la invención.

**La figura 5** muestra una vista en sección transversal a través de un portaobjetos de microscopio de la invención con la adición de una muestra de tejido aplicada directamente al cubreobjetos del portaobjetos de microscopio mostrado en la figura 4.

45 **La figura 6** muestra la tinción de una muestra de tejido en un portaobjetos de la invención.

**La figura 7** muestra la vista en sección transversal de un portaobjetos de microscopio de la invención con una capa de sellador aplicada.

**La figura 8** muestra el portaobjetos de la invención girado y observado a través de un microscopio.

50 **La figura 9** muestra fotografías tomadas a través de un microscopio óptico. El lado izquierdo muestra una sección de tejido de amígdala teñida con hematoxilina, tomada al microscopio de un portaobjetos convencional del formato mostrado en la figura 1. El lado derecho muestra una sección de tejido cortada de la misma muestra utilizando el portaobjetos de microscopio según la invención. La resolución de la imagen de la derecha es superior.

**La figura 10** muestra una realización alternativa de la invención.

55 **La figura 11** muestra otra realización de la invención.

**La figura 12** muestra una realización alternativa de la invención.

60 La figura 1 muestra un portaobjetos convencional (10). Un portaobjetos (10) consta de una base de vidrio para portaobjetos de microscopio (12), con una sección de tejido (14) montada sobre ella. La sección de tejido está cubierta por un montante de cubreobjetos (16), que fija el cubreobjetos de vidrio o plástico (18) al portaobjetos.

**[0056]** En uso, la sección de tejido se visualiza a través de la lente del microscopio (20), a través del cubreobjetos (18) y del montado del cubreobjetos (16). Normalmente, esto produce los resultados borrosos/desenfocados que se muestran en la parte izquierda de la figura 9.

65 **[0057]** Las figuras 2-4 muestran la platina de microscopio de la invención. El portaobjetos comprende una base (30), la

base (30) comprende una abertura u orificio (32). La base es típicamente alargada y suele tener una abertura cuadrada, circular o alargada. La base puede ser transparente (por ejemplo, vidrio o plástico) o no transparente (por ejemplo, plástico o metal). La abertura puede tener potencialmente cualquier forma, siempre que atravesase la base desde el primer lado (34) hasta el segundo (36). La figura 2 muestra la vista superior del portaobjetos con la abertura. Como se muestra en las figuras 3, 4 y 5, se proporciona un cubreobjetos que cubre la abertura (32). El cubreobjetos (38) está dimensionado para sobrepasar los bordes de la abertura (32). El cubreobjetos puede aplicarse a la segunda superficie (36) antes de su uso (es decir, como parte del proceso de fabricación) y la muestra de tejido aplicarse directamente a la "cara superior" a la que se accede a través de la abertura. Alternativamente, el cubreobjetos puede estar separado del cuerpo del portaobjetos y utilizarse para recoger una sección de tejido (40). La sección de tejido (40) está en contacto con el cubreobjetos (38). A continuación, el cubreobjetos puede fijarse a la segunda cara (36) de la base (30) mediante un adhesivo adecuado (por ejemplo, un adhesivo resistente a los disolventes).

**[0058]** La figura 6 muestra que la muestra de tejido puede teñirse a continuación utilizando tinciones convencionales de tejidos, como eosina, hematoxilina, azul de toluidina, tinciones de precipitación de plata o tinciones de Romanowsky. El tinte puede dejarse caer (42) desde, por ejemplo, una pipeta (44) sobre la sección de tejido (40) para formar una capa de tinte (46). Alternativamente, el portaobjetos puede sumergirse total o parcialmente en un recipiente con tinte líquido. La tinción puede utilizarse, por ejemplo, para teñir núcleos u otras características del material tisular.

**[0059]** El uso de tinciones es opcional.

**[0060]** La sección de tejido puede mantenerse en su lugar y protegerse, por ejemplo, con un sellador, como una resina epoxi o un polímero formador de película, como la nitrocelulosa disuelta en acetato de butilo o acetato de etilo (es decir, "laca de uñas"). En la figura 7, el sellador (50) se aplica utilizando una pipeta adecuada para formar una capa (52) que ayuda a sellar la sección de tejido en su lugar.

**[0061]** La etapa de sellado puede secarse rápidamente, ya sea mediante el uso de un adhesivo de curado rápido, como una resina epoxi, o mediante el uso de un sellador a base de disolvente abierto a la atmósfera que permita que el disolvente (por ejemplo, xileno o tolueno) se evapore rápidamente, permitiendo así que el material se seque rápidamente. El portaobjetos seco que contiene la sección de tejido se invertirá antes de colocarlo en un microscopio. La figura 8 muestra la disposición típica de una platina de microscopio con la sección de tejido (40) vista a través del cubreobjetos (38) mediante una lente (54). Obsérvese la diferencia entre la figura 8 y la figura 1; en la figura 1, la sección de tejido se ve a través del cubreobjetos y del montado del cubreobjetos, mientras que en la figura 8 la sección de tejido se ve sólo a través del cubreobjetos.

**[0062]** La figura 9, a la derecha, muestra la imagen mejorada obtenida utilizando la platina de microscopio de la invención con el tejido visto a través del cubreobjetos solo (como en la figura 8) frente a la imagen de menor resolución de la izquierda en la que la sección de tejido se ve a través de la disposición tradicional (técnica anterior) (como se ilustra en la figura 1).

**[0063]** La figura 10 muestra una realización alternativa en la que un pocillo (66) se forma moldeando o grabando un portaobjetos de vidrio o plástico. El portaobjetos de vidrio o plástico no incluye cubreobjetos. En su lugar, el portaobjetos (60) comprende una primera superficie (64) moldeada o grabada para formar un único pocillo (66) y una segunda superficie (62) a través de la cual puede verse la muestra. La muestra puede colocarse en el pocillo como se ha descrito anteriormente para las otras realizaciones de la invención. Es decir, la muestra se pone en contacto con la base del pocillo formado a partir de la primera superficie (64).

**[0064]** En la figura 11 se muestra otra realización de la invención en la que cada lado de "66" forma un pocillo.

**[0065]** La figura 12 muestra el cuerpo de un portaobjetos (70), que comprende una primera superficie (72) que define un pocillo (74). El cuerpo comprende una segunda superficie sustancialmente plana (76) que está en contacto con una muestra de tejido o citológica (78). Esto se mantiene en su lugar por un montante de cubreobjetos (80) conocido en la técnica, y cubreobjetos (82).

**[0066]** La muestra se visualiza (84) a través de la base plana ópticamente transparente del pocillo (74).

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un portaobjetos de microscopio para uso histológico o citológico con un microscopio óptico no invertido, que comprende un cuerpo alargado sustancialmente plano (30), dicho cuerpo comprende una primera superficie (34) y una segunda superficie (36) espaciada de la primera superficie, el cuerpo define una abertura (32) a través del cuerpo, en el que la segunda superficie es sustancialmente plana y un cubreobjetos ópticamente transparente (38) está montado en dicha segunda superficie para cubrir dicha abertura, en el que el cubreobjetos tiene un espesor en el rango de 0,05 - 0,25 mm, y en el que el cubreobjetos tiene una superficie receptora de muestra accesible a través de la abertura y una superficie opuesta para visualizar el espécimen.
- 10 2. Un portaobjetos de microscopio según la reivindicación 1, en el que el cuerpo (30) del portaobjetos está hecho de un material ópticamente no transparente.
- 15 3. Un portaobjetos de microscopio según la reivindicación 1, en el que el cuerpo (30) del portaobjetos es de metal.
4. Un portaobjetos de microscopio según la reivindicación 1, que comprende un tinte (46) para teñir una muestra (40).
- 20 5. Un portaobjetos de microscopio según la reivindicación 1, que comprende un sellador (52) dentro de dicha abertura (32) para sellar un espécimen (40) o muestra de tejido (40) adyacente o en contacto con dicha superficie del cubreobjetos (38); preferentemente, en el que el sellador es un plástico termoestable como resina epoxi, o termoplástico a base de disolvente.
- 25 6. Un portaobjetos de microscopio según cualquier reivindicación anterior, que comprende un indicio en el cubreobjetos o en la segunda superficie; y/o que comprende un indicio en la primera superficie o en el cubreobjetos.
- 30 7. Un microscopio óptico no invertido, preferiblemente un microscopio de campo claro, que comprende una platina y sobre la platina una lente objetivo (54), en la que la platina soporta una platina de microscopio según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, con un cubreobjetos ópticamente transparente (38), que tiene una superficie orientada hacia la lente objetivo y una superficie orientada hacia la platina, la superficie orientada hacia la platina que tiene en contacto con ella una muestra (40) de tejido para examen histológico; preferiblemente en la que la muestra es una sección de tejido, un frotis citológico o una muestra de citocentrífuga.
- 35 8. Un microscopio según la reivindicación 7, en el que el cubreobjetos (38) es parte integrante de una platina de microscopio según las reivindicaciones 1 a 6.
- 40 9. Un método de preparación de una muestra de tejido (40) para examen histológico o citológico, con el portaobjetos de microscopio según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende proporcionar un cubreobjetos ópticamente transparente (38) que tiene un espesor en el intervalo 0,05 - 0,25 mm, poniendo la muestra de tejido en contacto con una superficie del cubreobjetos, invirtiendo el cubreobjetos y colocando el cubreobjetos invertido en un microscopio óptico no invertido, preferentemente un microscopio de campo claro, que comprende una platina y una lente objetivo (54), en el que la muestra está orientada hacia la platina y en el que el cubreobjetos está montado en una segunda superficie (36) de un cuerpo (30), el cuerpo comprende una primera superficie (34) y la segunda superficie está separada de la primera superficie, el cuerpo define una abertura (32) a través del cuerpo, en el que la segunda superficie del cuerpo es sustancialmente plana y el cubreobjetos está montado en la segunda superficie del cuerpo con la muestra dentro de la
- 45 abertura.
- 50 10. Un método según la reivindicación 9, en el que el cubreobjetos (38) o el portaobjetos comprende un indicio en el cubreobjetos (38) o en la segunda superficie (36).
11. Un método según la reivindicación 10, en el que el portaobjetos comprende un indicio en la primera superficie (34).
12. Un método según las reivindicaciones 9 a 11 que comprende la tinción de la muestra de tejido (40).
- 55 13. Un método según las reivindicaciones 9 a 12, que comprende aplicar un sellador (52) para sellar y proteger sustancialmente la muestra de tejido (40) en la abertura (32).
14. Un kit de portaobjetos de microscopio que comprende un portaobjetos de microscopio según cualquiera de las reivindicaciones 1-6.
- 60 15. Un kit de portaobjetos de microscopio según la reivindicación 14, en el que:
- (i) el kit comprende además uno o más de un sellador de muestras (52), un tinte (46) y un adhesivo para cubreobjetos; y/o
  - (ii) (a) el cubreobjetos o primera superficie y (b) la segunda superficie puede comprender un indicio.
- 65

Figura 1

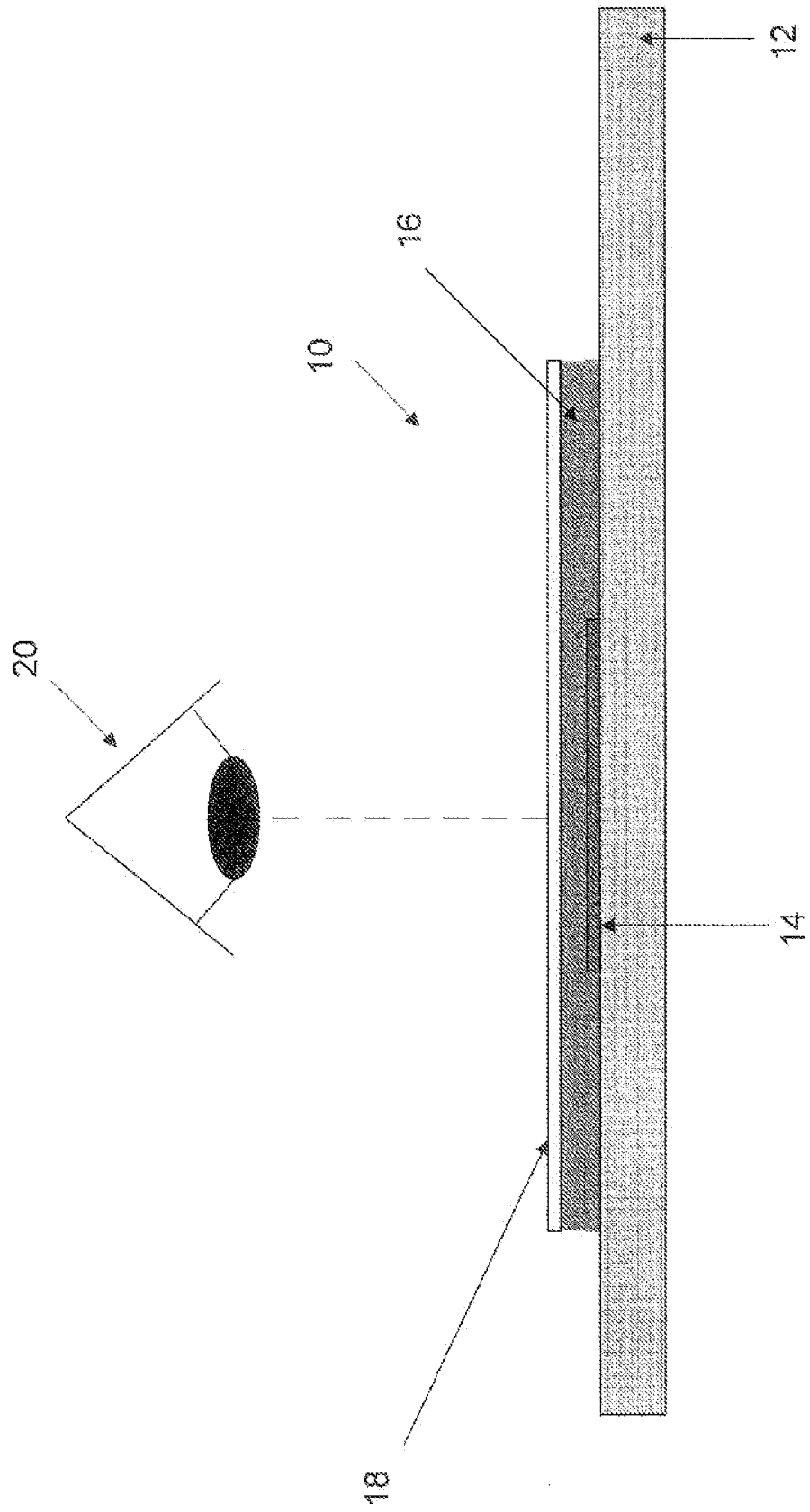


Figura 2

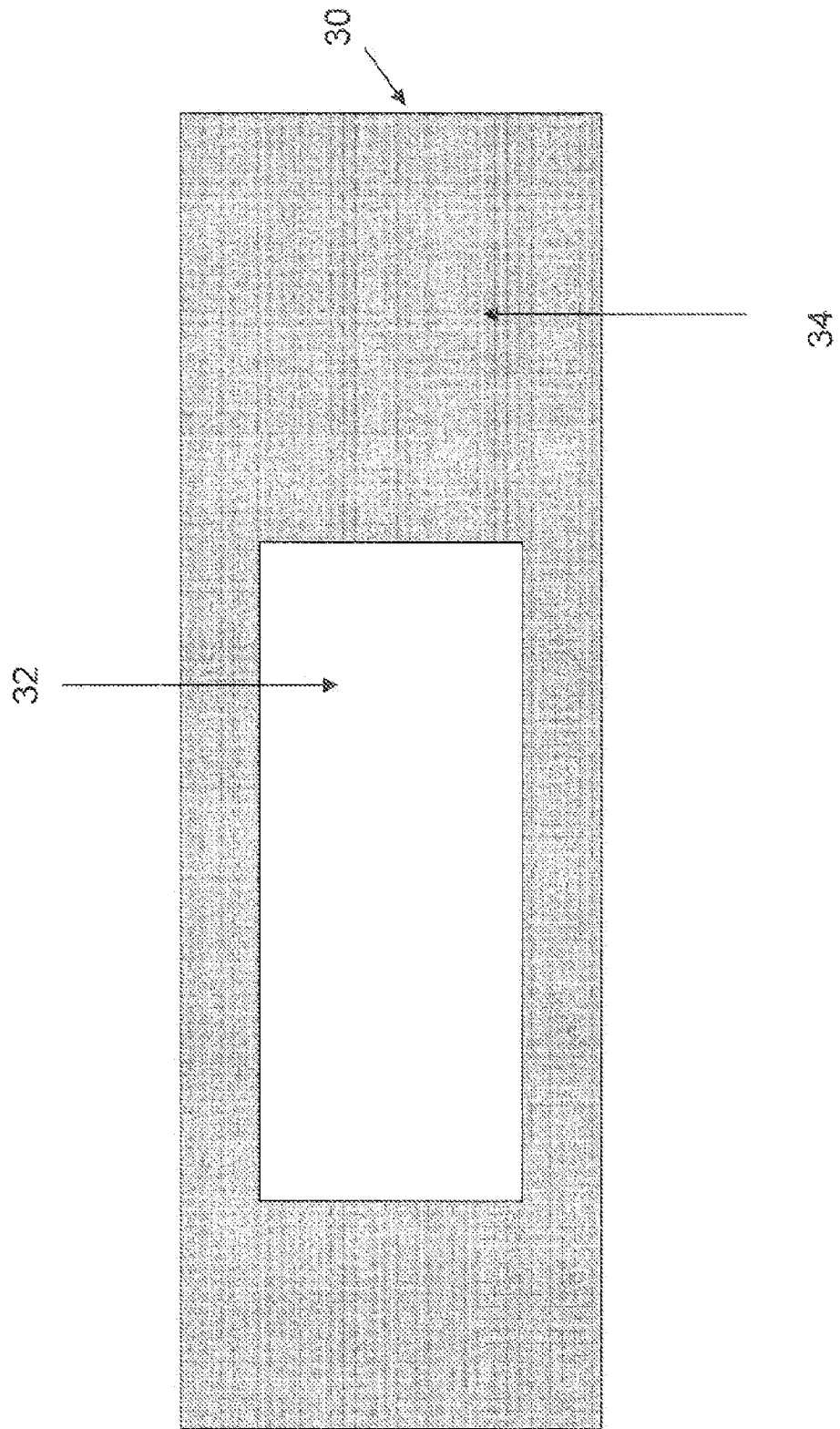


Figura 3

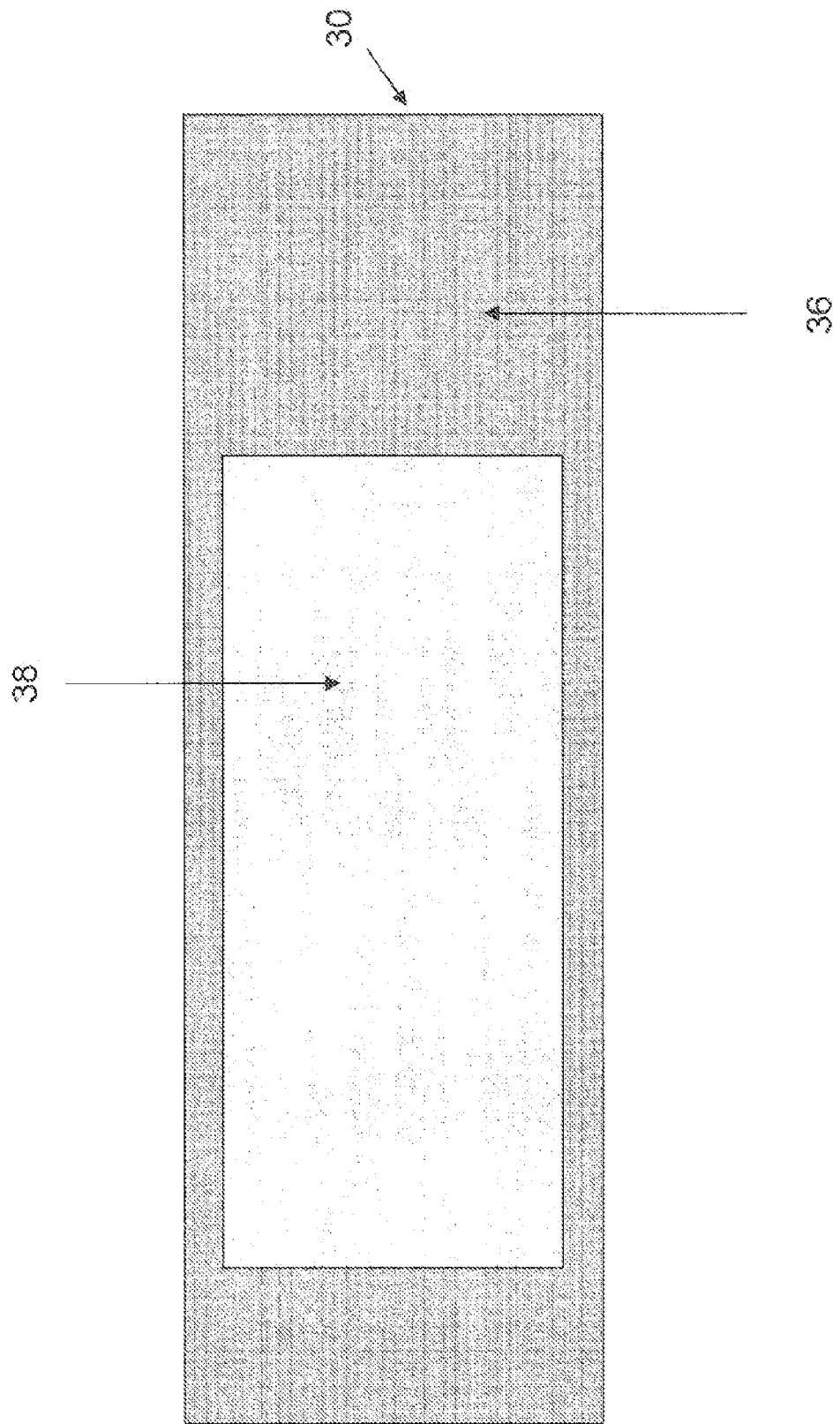


Figure 4

“PARTE SUPERIOR”

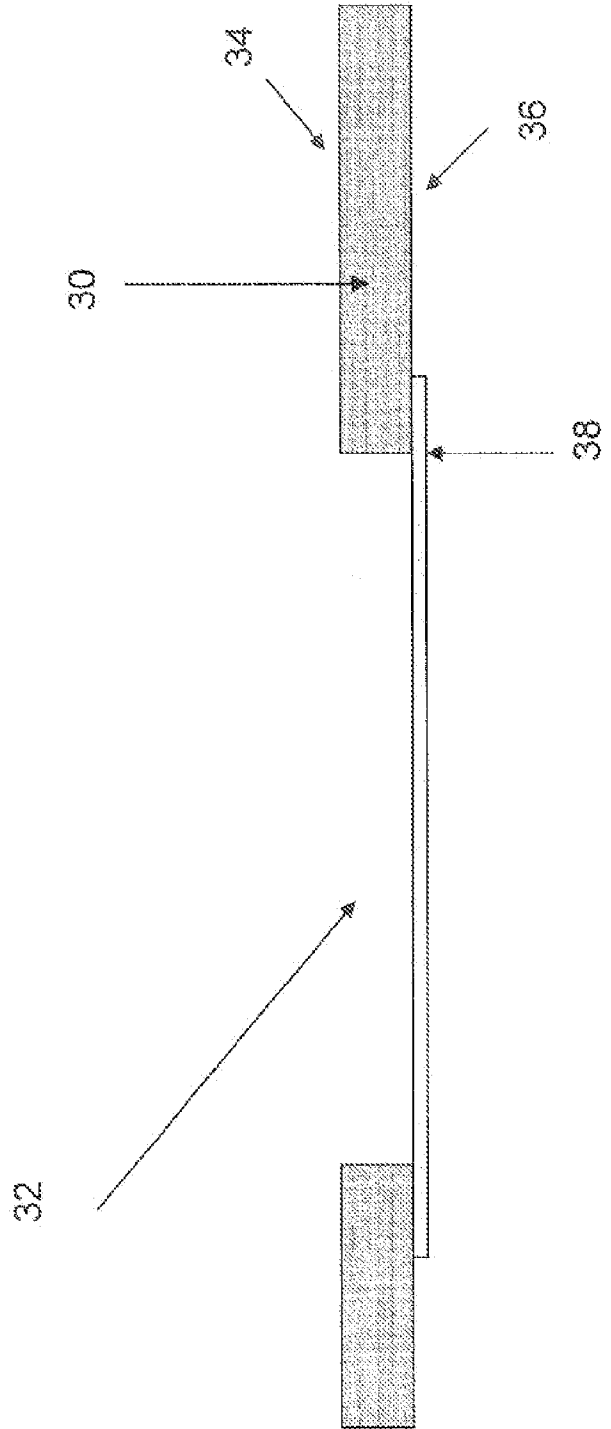


Figura 5

“PARTE SUPERIOR”

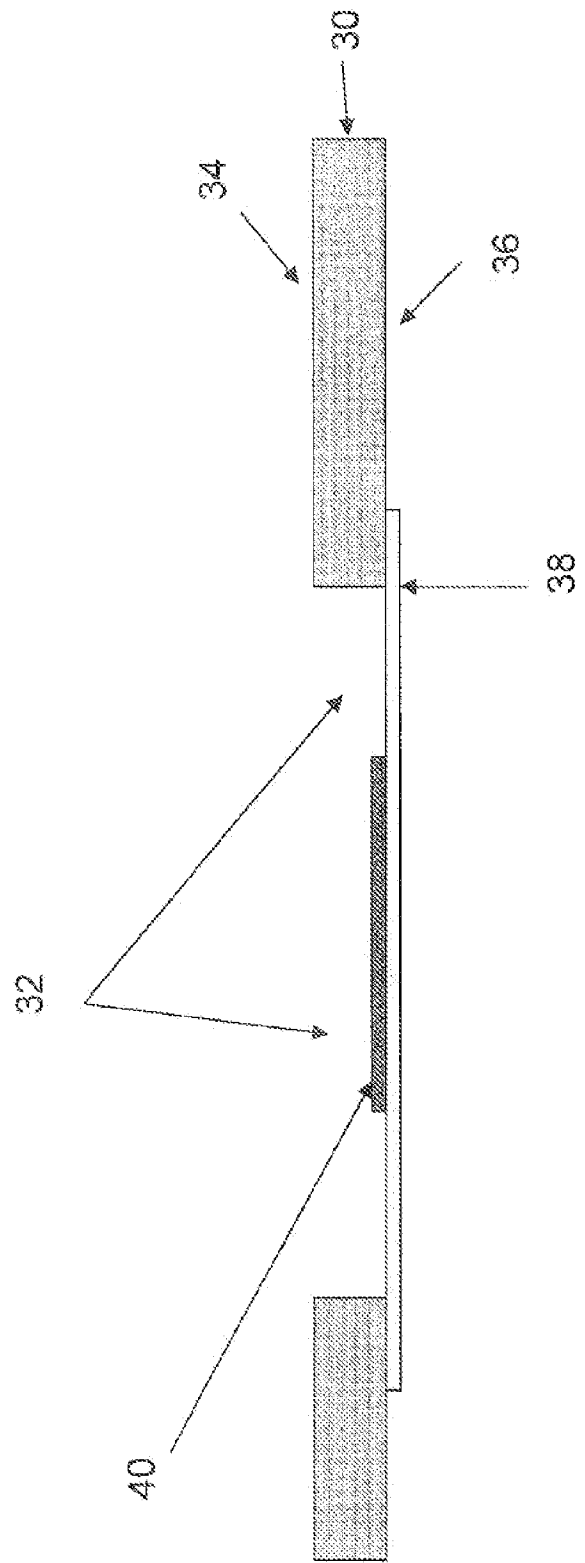


Figura 6

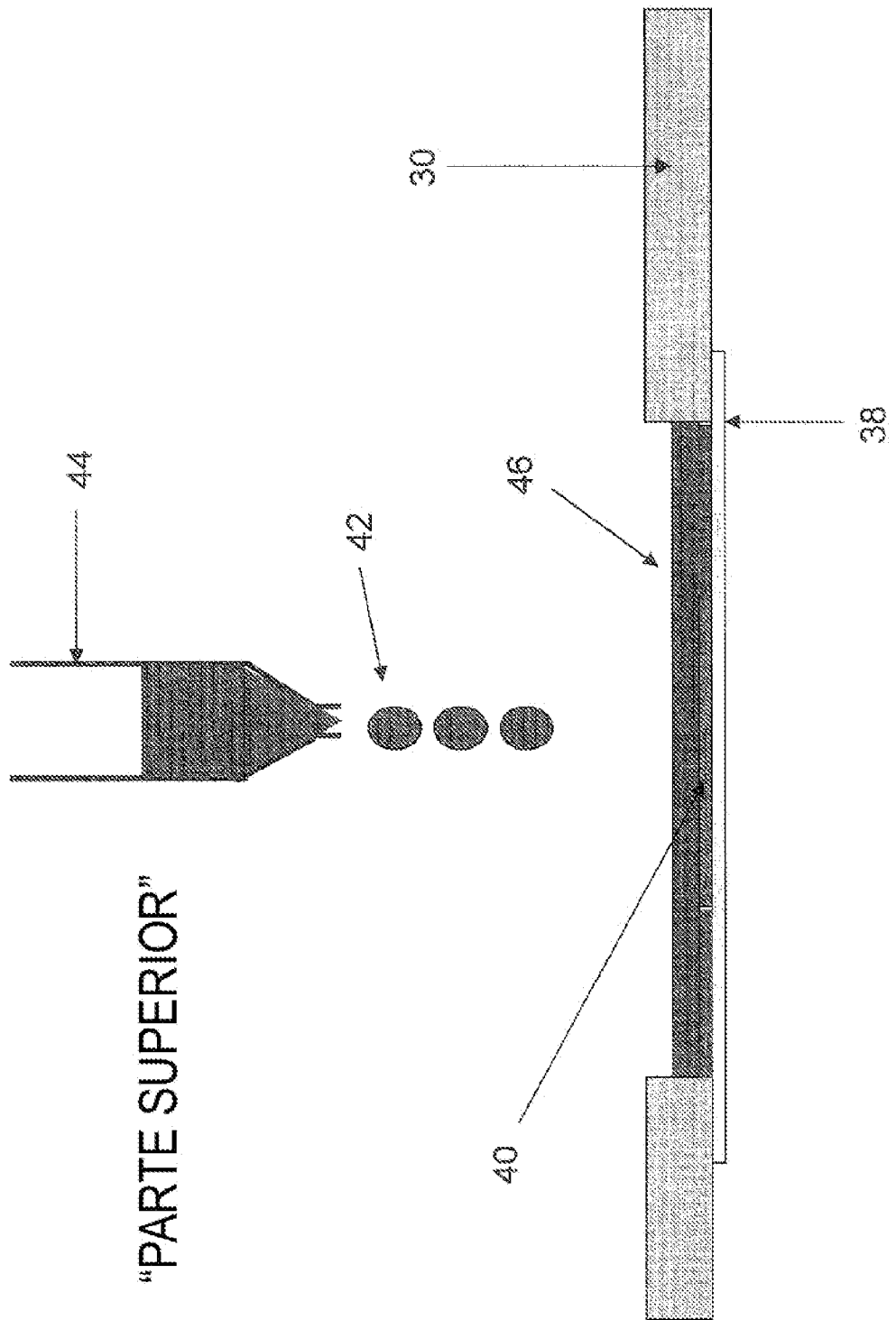
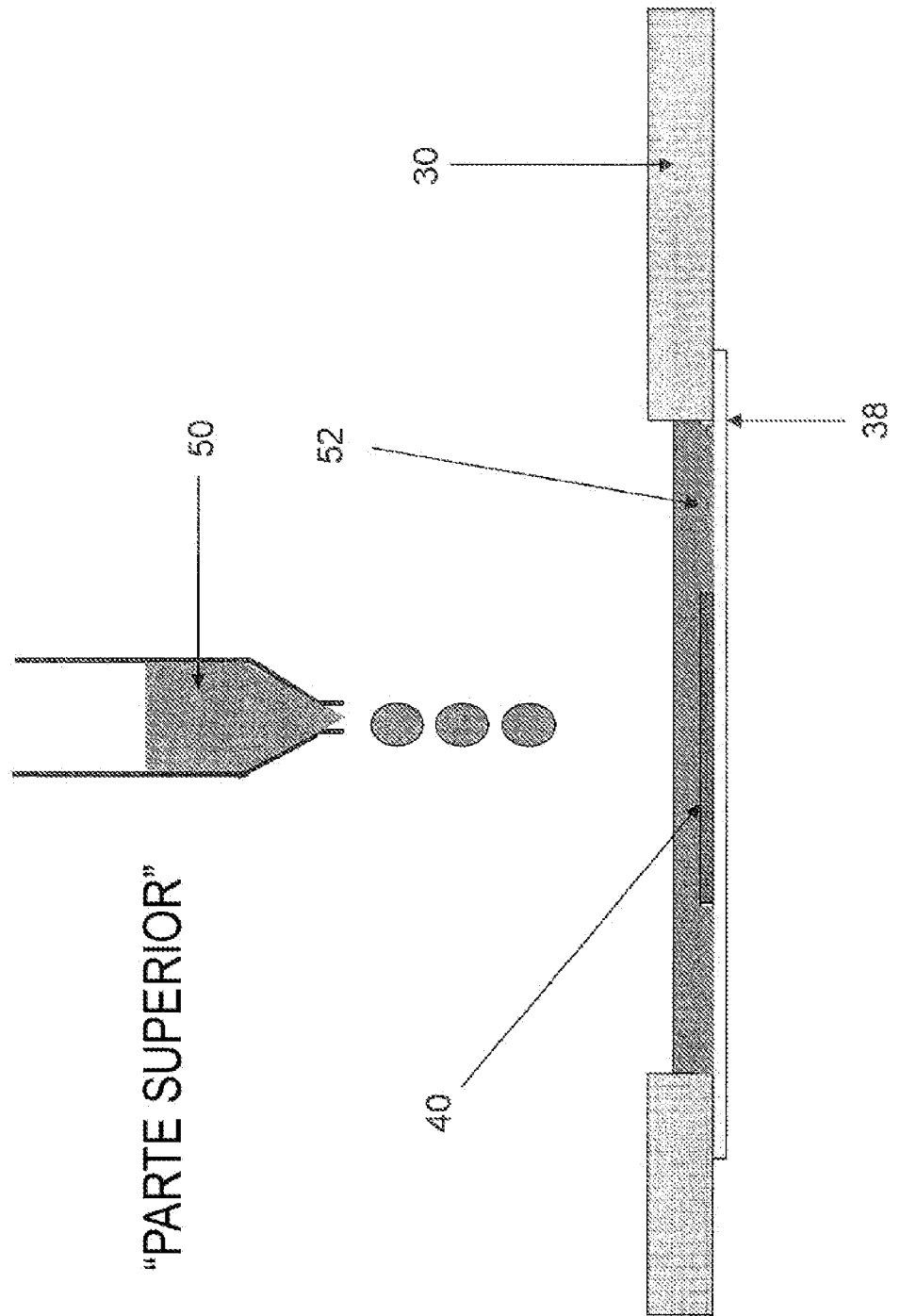


Figura 7



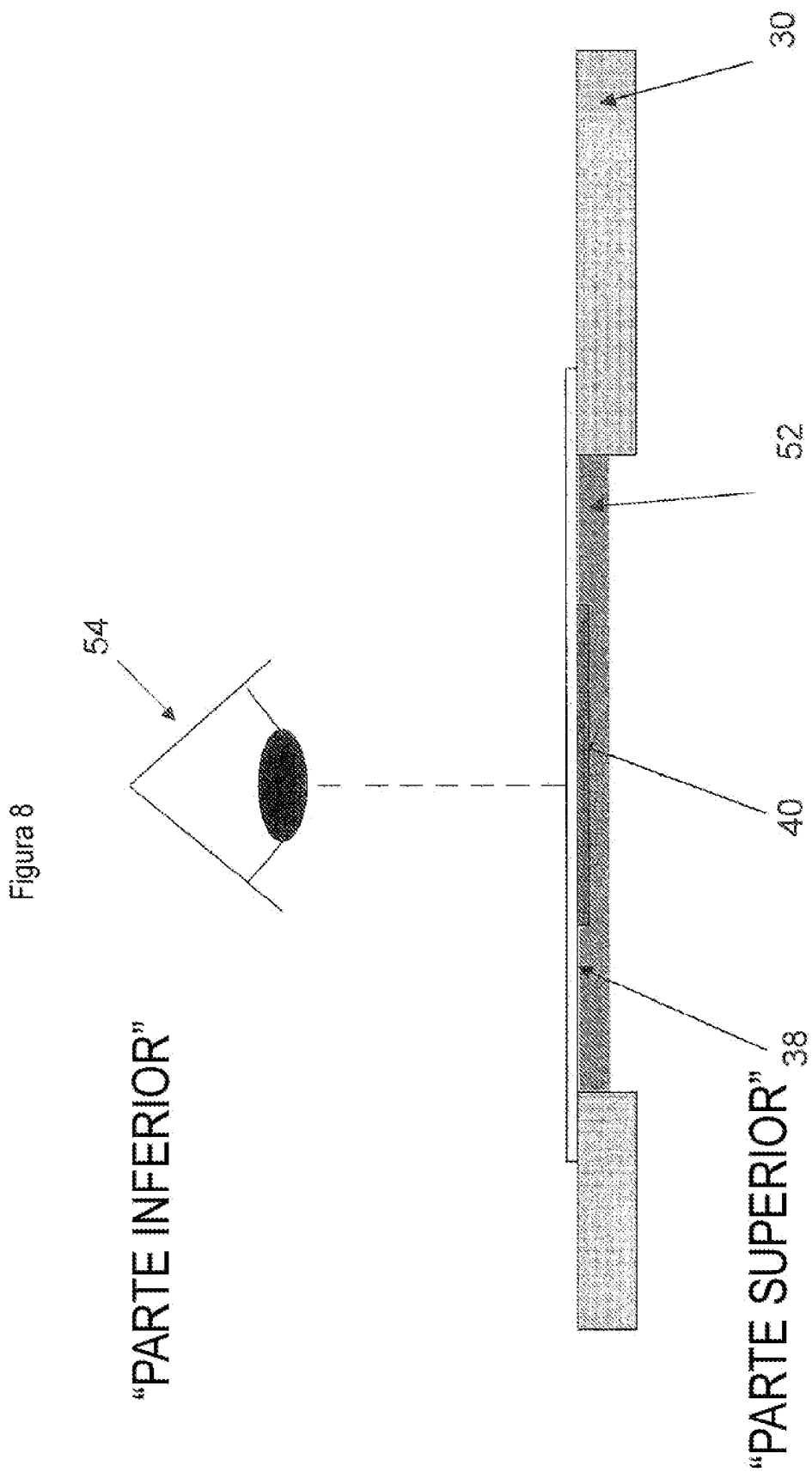
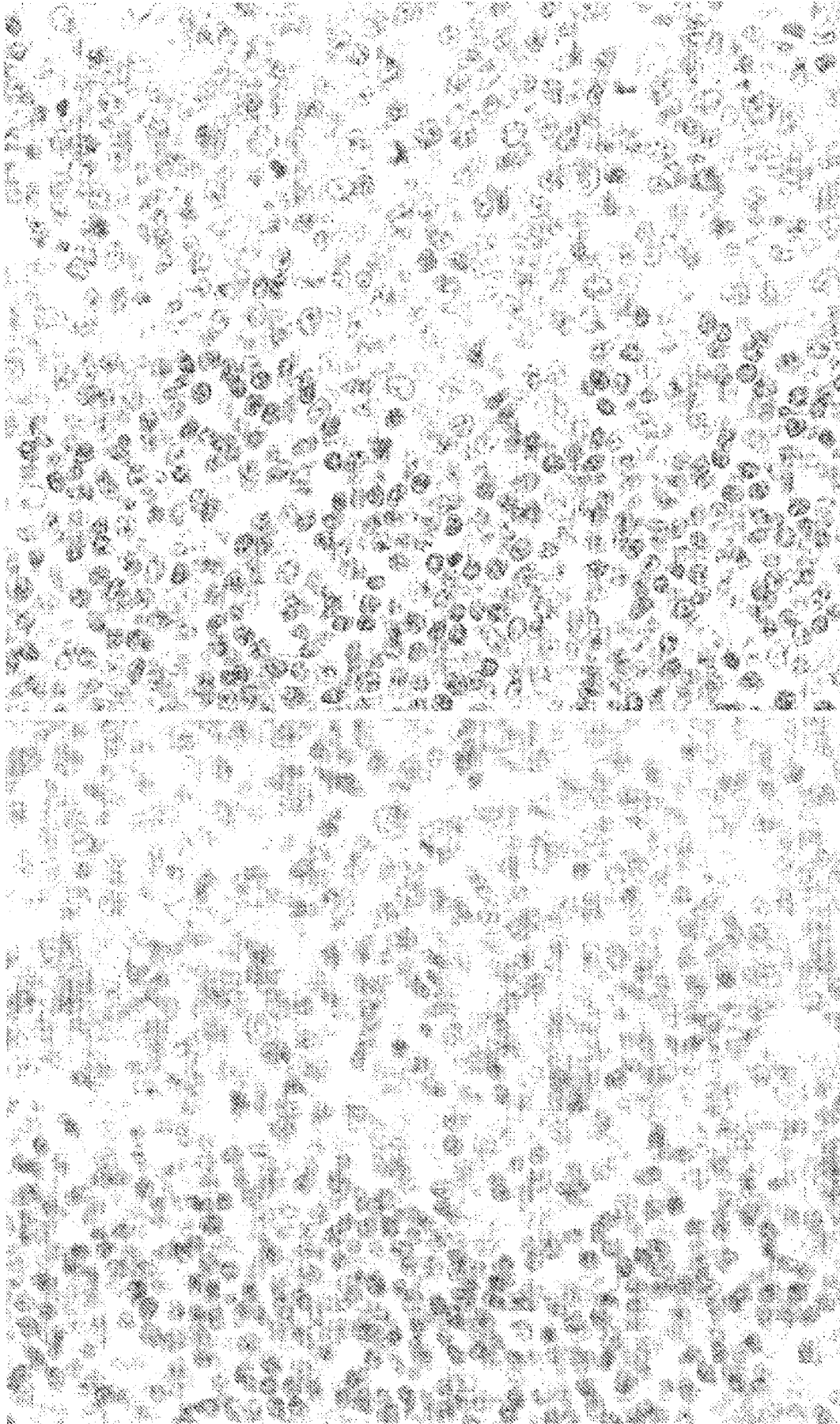


Figura 9



OBJETIVO X40 PORTAOBJETOS MICROSCOPIO INVENTADO

OBJETIVO X40 PORTAOBJETOS MICROSCOPIO CONVENCIONAL

Figura 10

“PARTE SUPERIOR”

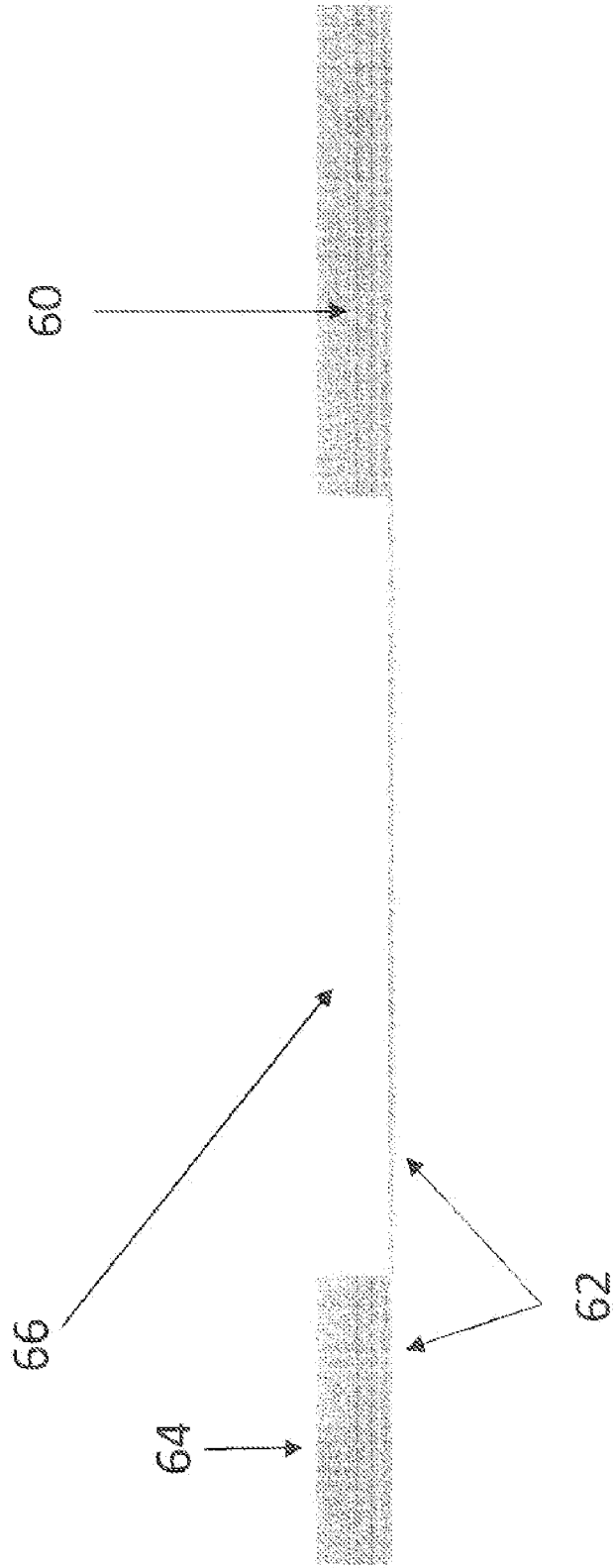


Figura 11

“PARTE SUPERIOR”

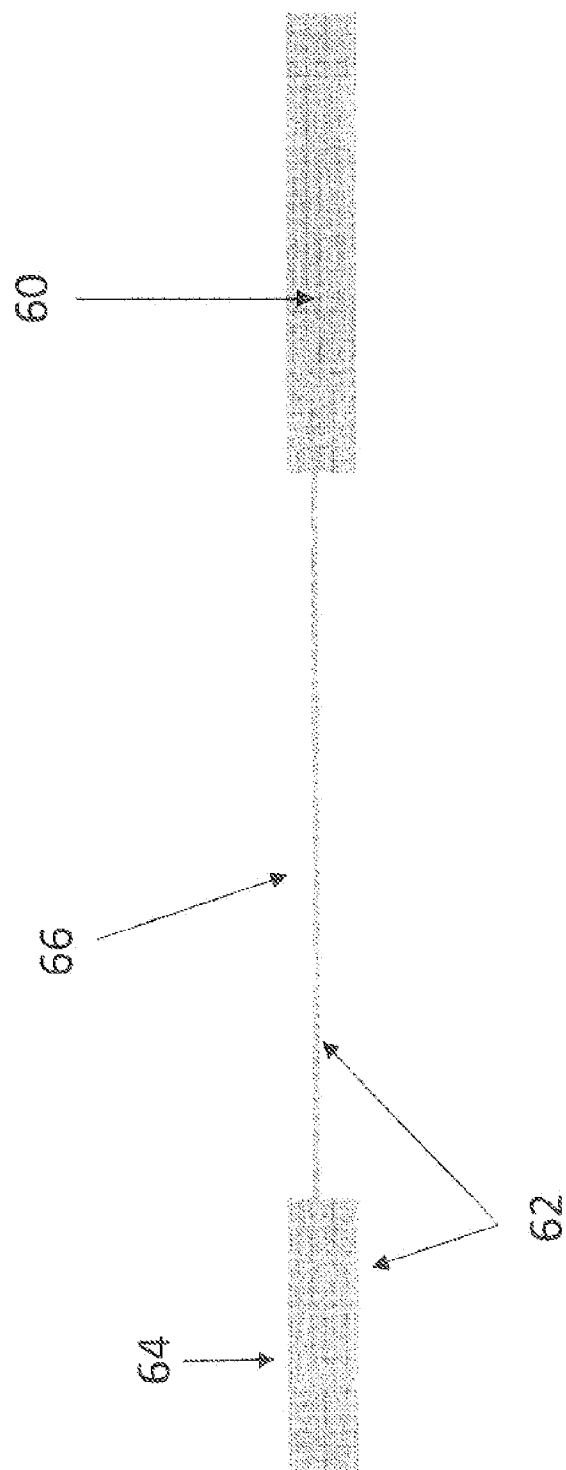


Figura 12

